Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor:
Professor Dr. H. A. Hirsch

PHÄOCHROMOZYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

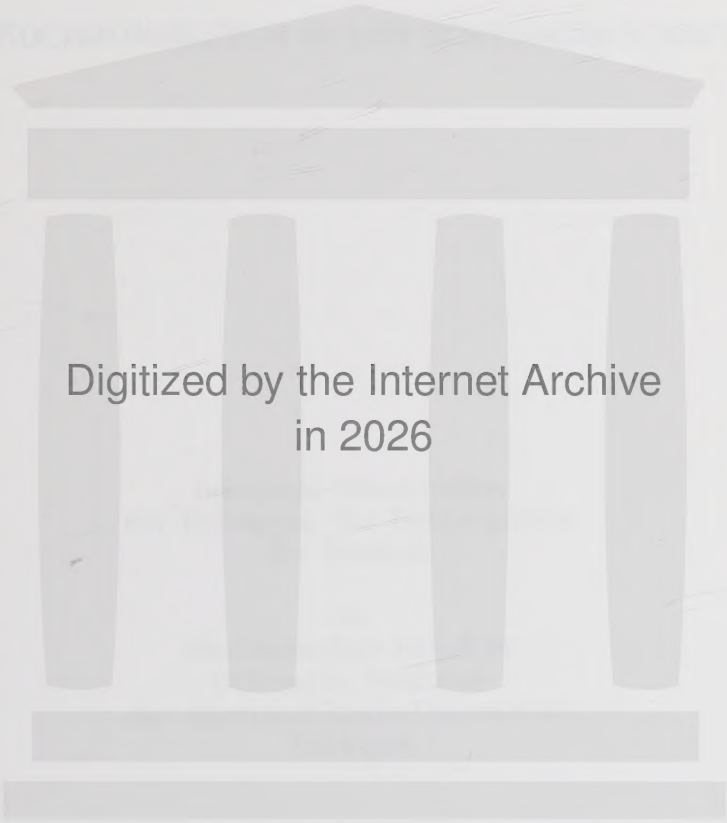
Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

SUSANNE HÖNES
aus Hanau am Main

1985


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0002

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor:
Professor Dr. H. A. Hirsch

PHÄOCHROMOZYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

SUSANNE HÖNES
aus Hanau am Main

1985

Dekan: Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Kunz

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. A. E. Schindler sei an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Arbeit herzlich gedankt.

ABKÜRZUNGEN

Adr.	= Adrenealin
ap	= ante partum
AP	= Alkalische Phosphatase
bilat.	= bilateral
Ca.	= Carzinom
Cat.	= Catecholamine
E.A.	= Eigenanamnese
erh.	= erhöht
ern.	= erniedrigt
extraadr.	= extraadrenal
F.A.	= Familienanamnese
G.A.	= Gynäkologische Anamnese
gest.	= gestorben
GMN	= Gesamtmetanephrine
GU	= Grundumsatz
Hemm.	= Hemmtest
Interr.	= Interruptio
i.S.	= im Serum
i.u.	= intrauterin
i.U.	= im Urin
J.A.	= Jetzige Anamnese
Krea.	= Kreatinin
Lap.	= Laparatomie
LK	= Lymphknoten
MN	= Metanephrine
NA	= Noradrenalin
n	= Anzahl der Elemente
NMN	= Normetanephrine
NN	= Nebenniere
nü BZ	= nüchtern-Blutzucker
path. GTT	= pathologischer Glucosetoleranztest
pp	= post partum
Prov.	= Provokationstest
SD	= Standard deviation
Sec.	= Sectio
SS	= Schwangerschaft
SW	= Schwangerschaftswoche
Tu-Op	= Tumoroperation
vag.	= vaginal
VMS	= Vanillinmandelsäure

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	FALLBESCHREIBUNG	5
3.	GESAMTLITERATURÜBERSICHT	52
3.1.	TABELLE A: Phäochromozytom und Schwangerschaft	11
3.2.	TABELLE B: Symptomatik des Phäochromozytoms in der Schwangerschaft	24
3.3.	TABELLE C: Diagnostik des Phäochromozytoms in der Schwangerschaft	40
4.	DISKUSSION DER TABELLEN	52
4.1.	Diskussion zu TABELLE A	52
4.1.1.	Lebensalter	52
4.1.2.	Gravidität und Partus	53
4.1.3.	Zeitpunkt der Diagnosestellung	53
4.1.4.	Mütterliche Todesfälle	54
4.1.4.1.	Zeitpunkt	54
4.1.4.2.	Ursachen	55
4.1.5.	Mütterliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung	56
4.1.6.	Kindliche Todesfälle	56
4.1.6.1.	Zeitpunkt	56
4.1.7.	Kindliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung	57
4.1.8.	Therapie des Phäochromozytoms	58
4.1.8.1.	Adrenerge Therapie in der Schwangerschaft	58
4.1.8.1.1.	Dauer der medikamentösen Therapie	59
4.1.8.1.2.	Blutdruckverhalten	60
4.1.8.1.3.	Mütterliche Todesfälle	61
4.1.8.1.4.	Kindliche Todesfälle	61
4.1.8.1.5.	Adrenerge Therapie bei Tumorentfernung in der Schwangerschaft	62

4.1.8.2.	Operative Therapie	63
4.1.8.2.1.	Zeitpunkt der Tumorextirpation	63
4.1.8.2.2.	Mütterliche und kindliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Tumorextirpation	64
4.1.8.3.	Fälle mit medikamentöser oder operativer Therapie im Vergleich zu Fällen ohne solche Therapie	65
4.1.9.	Entbindung	66
4.1.9.1.	Zeitpunkt der Entbindung	66
4.1.9.2.	Art der Entbindung	67
4.1.9.3.	Art der Entbindung in Beziehung zu mütterlichen Todesfällen	67
4.1.9.4.	Therapie während der Entbindung in Beziehung zu mütterlichen Todesfällen	67
4.2.	Diskussion zu TABELLE B	69
4.2.1.	Verlauf früherer Schwangerschaften	69
4.2.2.	Beginn der Symptome	69
4.2.3.	Befunde	70
4.2.3.1.	Maximale Blutdruckwerte in der Schwangerschaft	70
4.2.3.2.	Art der Blutdrucksteigerung	72
4.2.3.3.	Herzfrequenz und Herzrhythmus	72
4.2.3.4.	Sonstige Befunde	73
4.2.4.	Subjektive Symptome	74
4.2.5.	Subjektive Symptome in Beziehung zur Art der Blutdruckerhöhung	74
4.2.6.	Phäochromozytom und Multiple Endokrine Adenomatose (MEA)	76
4.2.7.	Phäochromozytom und Neurofibromatose	77
4.2.8.	Malignes Phäochromozytom	78
4.2.9.	Invasiv wachsendes Phäochromozytom	80
4.3.	Diskussion zu TABELLE C	81
4.3.1.	Fehldiagnosen	81

4.3.2.	Lokalisation des Phäochromozytoms	81
4.3.2.1.	Lokalisation der nicht-malignen Phäochromozytome	82
4.3.2.2.	Lokalisation der malignen Phäochromozytome	83
4.3.3.	Lokalisationsdiagnostik in der Schwangerschaft	83
4.3.4.	Biochemische Untersuchungen	85
4.3.4.1.	Adrenalin und Metanephrin	85
4.3.4.2.	Noradrenalin und Normetanephrin	86
4.3.4.3.	Gesamtkatecholamine und Gesamtmetanephrine	86
4.3.4.4.	Vanillinmandelsäure	87
4.3.5.	Pharmakologische Tests in der Schwangerschaft	87
4.3.5.1.	Provokationstests	87
4.3.5.2.	Blockadetest	88
5.	DISKUSSION DER VERSCHIEDENEN ANSICHTEN AUS DER LITERATUR	90
5.1.	Einfluß der Schwangerschaft auf das Phäochromozytom	90
5.1.1.	Symptomverstärkung in der Schwangerschaft	90
5.1.2.	Verlauf bei Patientinnen mit mehreren Schwangerschaften	90
5.1.3.	Blutdruckverhalten	91
5.1.4.	Subjektive Symptome	92
5.2.	Einfluß des Phäochromozytoms auf die Schwangerschaft	93
5.2.1.	Auswirkungen für die Mutter	93
5.2.2.	Auswirkungen für das Kind	95
5.3.	Diagnostische Maßnahmen in der Schwangerschaft	96
5.3.1.	Bedeutung der Diagnosestellung in der Schwangerschaft	96
5.3.2.	Schwierigkeiten der Diagnosestellung in der Schwangerschaft	97

5.3.3.	Biochemische Untersuchungen	99
5.3.3.1.	Allgemeines	99
5.3.3.2.	Interpretation der Ergebnisse	100
5.3.3.3.	Hormonbestimmung und Tumorlokalisation	102
5.3.4.	Pharmakologische Tests in der Schwangerschaft	103
5.3.4.1.	Provokationstests	103
5.3.4.2.	Blockadetest	103
5.3.4.3.	Risiken	104
5.3.5.	Lokalisationsdiagnostik in der Schwangerschaft	104
5.4.	Therapie in der Schwangerschaft	106
5.4.1.	Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft	106
5.4.1.1.	Alphaadrenerge Medikation	106
5.4.1.2.	Wirkungen und Nebenwirkungen	107
5.4.1.3.	Betaadrenerge Therapie	108
5.4.1.4.	Wirkungen und Nebenwirkungen	108
5.4.1.5.	Kombinierte alpha- und betaadrenerge Therapie	109
5.4.1.5.	Ergebnisse der adrenergen Therapie	110
5.4.2.	Operative Therapie	111
5.4.2.1.	Tumorentfernung in der Schwangerschaft	111
5.4.2.2.	Tumorentfernung bei der Sectio	112
5.4.2.3.	alpha-Blockade bei der Tumorentfernung	113
5.4.2.4.	Empfehlungen zur Entbindung	114
5.4.3.	Narkoseführung bei schwangeren Phäochromozytompatientinnen	115
6.	DISKUSSION DES BESCHRIEBENEN FALLES	118
7.	ZUSAMMENFASSUNG	120
8.	LITERATURVERZEICHNIS	122

1. EINLEITUNG

Das Phäochromocytom ist ein katecholaminproduzierender Tumor, der von den Zellen des sympathischen Nervensystems ausgeht.

Zu 70-80 % kommt dieser Tumor im Nebennierenmark vor. Extraadrenale Lokalisationen sind die Ganglien des abdominalen Grenzstrangs, das Zuckerkandl'sche Organ, Harnblase und Gonaden. Ein Prozent aller Tumoren liegt extraabdominal. In sieben Prozent der Fälle entstehen Phäochromocytome gleichzeitig an mehreren Stellen. Etwa 10 % der Phäochromocytome sind maligne. (RAM und ENGELMANN (1979), SIEGENTHALER und KUHLMANN (1980, BADUI et al. (1982))

Drei Katecholamine werden im chromaffinen Gewebe gefunden: Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin.

Noradrenalin ist das Endprodukt der Biosynthese der Katecholamine. Ausnahmen davon sind Nebennierenmark und Zuckerkand'sches Organ, in denen mittels der Phenethanolamin-N-Methyltransferase 75 % des Noradrenalins zum Endprodukt Adrenalin umgewandelt werden.

Von den Katecholaminen tragen vor allem Noradrenalin und Adrenalin zu den klinischen Erscheinungen des Phäochromocytoms bei: Bei Tumoren mit überwiegender Adrenalinproduktion stehen klinisch Tachykardie und die Neigung zu Rhythmusstörungen im Vordergrund. Durch ein erhöhtes Herzminutenvolumen findet man einen Volumenhochdruck als Folge.

Bei Tumoren mit überwiegender Noradrenalinproduktion steht klinisch ein ausgeprägter Widerstandshochdruck im Vordergrund der Symptomatik. (NEUHAUS et al. (1980), SIEGENTHALER und KUHLMANN (1980))

Phäochromocytome sind eine seltene Ursache von Hypertonie: weniger als 0,5 % der Hypertoniefälle des Erwachsenenalters sind darauf zurückzuführen. (FUTERAL et al. (1970), RAM und ENGELMANN (1979))

Das gemeinsame Auftreten von Phäochromocytom und Schwangerschaft ist relativ häufig (ERFURTH (1960), KÜHNE und KYANK (1972), DE GRANDI et al. (1975) und BADUI et al. (1982)). Ein Grund dafür ist das bevorzugte Auftreten des Tumors zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, dem Hauptgebäralter der Frauen.

Einige Autoren berichten außerdem, daß Phäochromocytome bei Frauen häufiger zu beobachten sind als bei Männern (VAYSSE et al. (1971), NEUHAUS et al. (1980) und KASCH et al. (1982)).

Zudem wird die Symptomatik des Phäochromocytoms während der Schwangerschaft durch die Kompression des Tumors durch den graviden Uterus mit konsekutiver Katecholaminausschüttung verstärkt (SCHENKER und GRANAT (1982)).

BADUI et al. (1982) schrieben daher, daß das Phäochromocytom üblicherweise in der Schwangerschaft manifest wird. Sie warnten davor, bei einer Schwangeren mit plötzlich auftretender Hypertonie die Diagnose "Phäochromocytom" nicht zu berücksichtigen.

Der erste Fall eines Phäochromocytoms in der Schwangerschaft wurde 1927 von OBERLING und JUNG beschrieben. GEMMELL stellte 1955 fest, daß von 115 Frauen mit Phäochromocytom die Diagnose in 35 Fällen während einer Schwangerschaft oder im Wochenbett gestellt wurde.

Paradoxerweise erschwert die Gravidität die richtige Diagnose, obwohl sie die Symptome des Phäochromocytoms verstärkt. Dies erklärt sich in erster Linie dadurch, daß die arterielle Hypertonie irrtümlicherweise der Schwangerschaft oder einer schwangerschaftsbedingten Erkrankung angelastet wird (ARTRU et al. (1981)).

Nach OSLER (1967) ist das Phäochromocytom die gefährlichste endokrine Erkrankung in der Schwangerschaft.

Eine weitere Eigentümlichkeit des Phäochromocytoms in der Gravidität ist nach KLEIN (1969) ein bei der Geburt oder im Wochenbett auftretender nahezu unbeeinflußbarer Schockzustand, der auftritt, auch wenn der Tumor während der Schwangerschaft unbedeutende oder keine Beschwerden verursacht. Dieser postpartale Schockzustand wird zudem oft als Geburtsfolge, beispielsweise als Uterusruptur oder Nachblutung fehlgedeutet (BURT (1960)).

Eine andere Komplikation des Phäochromocytoms ist die während einer Anästhesie auftretende plötzliche Hochdruckkrise, beispielsweise bei Sectio oder Curettage (TOLIS und KUCHEL (1977)).

In welcher Gefahr sich die Patientin mit einem Phäochro-

mocytom in der Schwangerschaft befindet, verdeutlichen die folgenden Angaben über mütterliche Todesfälle:

BLAIR berichtete 1963 von 41 % mütterlichen Todesfällen, SCHENKER und GRANAT (1982) sprechen für den Zeitraum von 1969 bis 1979 von 26 % mütterliche Todesfälle.

Es erscheint daher nicht unberechtigt, mit KLEIN (1969) von einem Damoklesschwert zu sprechen, das über jeder schwangeren Phäochromocytomträgerin schwebt.

In der vorliegenden Arbeit werden Symptomatik, Diagnostik und Therapie des Phäochromocytoms in der Schwangerschaft anhand eines Falles der Tübinger Universitätsfrauenklinik und 106 Fällen der Weltliteratur im Zeitraum von 1960 bis 1982 dargestellt und diskutiert.

Es soll untersucht werden, wie die Schwangerschaft durch das Phäochromocytom beeinflußt wird und welchen Einfluß die Schwangerschaft auf das Phäochromocytom hat.

Außerdem wird erörtert, welche diagnostischen Möglichkeiten zur Erfassung des Tumors in der Schwangerschaft bestehen und welche therapeutischen Maßnahmen geeignet sind, um die Zahl der mütterlichen und kindlichen Todesfälle zu senken.

2. FALLBESCHREIBUNG

In der Universitätsfrauenklinik Tübingen wurde der folgende Fall einer Patientin mit Phäochromocytom in der Schwangerschaft beobachtet:

Es handelt sich um eine 29 - jährige Erstpara, die von ihrem Hausarzt am 9.9.1976 in der 33. Schwangerschaftswoche unter der Diagnose "monosymptomatische EPH-Gestose" in die Universitätsfrauenklinik Tübingen eingewiesen wurde (Geb.-Nr. 1423, Journ.-Nr. 1049)

Anamnese:

F.A.: Großvater, Großmutter, Mutter und ein Onkel sollen an Diabetes mellitus gelitten haben. Bei der Mutter soll außerdem eine Hyperthyreose und eine Hypertonie aufgefallen sein. Der Vater habe an Magenulcera und Hypotonie gelitten.
In der F.A. sind keine Karzinome, Tbc, Mißbildungen, Geistes- oder Geschlechtskrankheiten bekannt.

E.A.: Übliche Kinderkrankheiten, seit dem 14. Lebensjahr Kopfschmerzen, besonders während der Menstruation.

G.A.: Menarche mit 12 Jahren seither regelmäßig alle 28 Tage, mittelstark und schmerzhaft. Kein Abort.
Die letzte Regel war am 24.1.1976, der errechnete Termin ist der 31.10.1976

J.A.: In der 17. SW traten Blutdruckwerte mit Spitzen von 180/120 mmHg auf. Die Patientin wurde von dem Hausarzt mit Catapresan® und Elfanex® behandelt, ohne daß der Blutdruck befriedigend eingestellt werden konnte.
Außerdem klagte die Patientin über Kopfschmerzen, verstärkte Transpiration, Sehstörungen, Erbrechen, Unruhe und Schwindelzustände, die besonders nachts auftraten.
Der Hausarzt stellte einen subklinischen Diabetes mellitus fest, der als Gestationsdiabetes eingestuft wurde.
Im sonst unauffälligen EKG zeigte sich eine Sinustachykardie.

Aufnahmebefund: (9.9.1976)

29 - jährige Patientin, Größe 163 cm, Gewicht 54,3 kg, feucht-kalte Haut, gerötetes Gesicht, feinschlägiger Fingertremor.

Kopf: Aktiv und passiv frei beweglich, NNH und NAP frei, Protrusio bulbi beidseits.

Hals: Keine Lymphknotenvergrößerungen, Schilddrüse nicht vergrößert palpabel, keine Einflußstauung, vergrößerte Tonsillen.

Thorax: Lunge symmetrisch seitengleich beatmet, sonorer Klopfschall, reines Vesikuläratmen.
Cor perkutorisch nicht vergrößert, Strömungsgeräusche mit P.m. über Erb, nicht fortgeleitet; Pulsfrequenz 112/min, RR 170/120 mmHg.

Abdomen: keine Narben, Fundus uteri 3 QF unter RB, Nierenlager beidseits frei

Extremitäten: o.B.

Grobneurologisch: o.B.

Gynäkologisch: Fundus uteri 3 QF unter RB, entsprechend der 32. SW, Portio 3 cm, CK geschlossen.

Laborbefunde: BZ nüchtern 125 mg%, BZ postprandial 130 mg%, Glucosurie, alle übrigen Routinelaborparameter inklusive der fetalen Parameter im Normbereich.

Im ophtalmologischen Konsil ergab sich ein Fundus hypertonicus IV, die Papille ist unscharf, gestaut und ödematös; Streifenblutungen und weiche Exsudate fielen auf.

Verlauf:

Wegen der verstärkten Transpiration, der ausgeprägten Tachykardie und der Protrusio bulbi wurde zunächst die Verdachtsdiagnose "Hyperthyreose" gestellt. Eine thyreostatische Therapie mit Favistan^{R} (Thiamazol) von 3 x 80 mg bis 5 x 20 mg am 5. Behandlungstag wurde eingeleitet. Zusätzlich erhielt die Patientin täglich Nepresol^{R} (Dihydralazin) per inf. und Isoptin^{R} (Verapamil) 4-6 x 40 mg.

Da nach fünf Tagen unter dieser Therapie kein Behandlungserfolg eingetreten war, wurden die obengenannten Medikamente intravenös appliziert. Wegen der therapieresistenten

Tachykardie wurde eine Pneumonie als Ursache erwogen, und mit Binotal^{R} (Ampicillin) antibiotisch behandelt.

Am 8. Behandlungstag lagen die Ergebnisse des T 3-RIA-Testes vor. Es ergaben sich normale T 3-Werte zu Beginn der Therapie, die thyreostatische Therapie wurde daraufhin abgesetzt.

Die Bestimmung der VMS und der Katecholamine im Urin am 16.9. lieferte die folgenden Ergebnisse:

VMS: 29,5 mg/24 h; Normwerte: 3,0 - 6,5 mg/24 h
Katecholamine: 4876 UG/24 h; Normwert: bis 100 UG/1

Wegen der Verdachtsdiagnose "Phäochromocytom" erhielt die Patientin daraufhin 3 x 10 mg Dibenzyran^{R} (Phenoxybenzamin) pro Tag. Eine deutliche Blutdrucknormalisierung war daraufhin zu beobachten. Die Herzfrequenz blieb trotz der täglichen Gabe von 3 x 80 mg Isoptin^{R} (Verapamil) erhöht.

Am 21.9., dem 5. Tag der Phenoxybenzamintherapie, betrug die Konzentration der VMS 46mg/24 h, am 29.9., dem 13. Tag der Phenoxybenzamintherapie betrug sie 69 mg/24 h.

Bei einer Erhöhung der Phenoxybenzaminkonzentration trat orthostatische Hypotonie auf, sodaß die Dosis wieder auf 30 mg Phenoxybenzamin reduziert wurde.

Fetale Parameter: Die Ultraschall-Cephalometrie zeigte ein zeitgerechtes Wachstum des Kindes, Östriol und alpha-Fetoproteinwerte waren im Normbreich, ebenso die HPL-Werte. In den mehrmals täglich durchgeführten CTG-Kontrollen ergaben sich keine Auffälligkeiten.

Wegen der befriedigenden Blutdruckeinstellung und dem objektiven und subjektiven Wohlbefinden der Patientin wurde die alpha-adrenerge Therapie von der 33. bis zur 38. Schwangerschaftswoche fortgesetzt. In der 38. Schwangerschaftswoche entschloß man sich zur Sectio.

Verlauf der Sectio (12.10.1976)

12 Stunden vor Beginn der Sectio erhielt die Patientin die letzte Phenoxybenzaminmedikation.

Es wurde kein Atropin zur Praemedikation verabreicht.

Zur Narkose wurden verwendet: Trapanal^{R} (Thiopental-Natrium) zur Einleitung und Rohypnol^{R} (Flunitrazepam) Als Muskelrelaxans 0,2% Succinylcholin in Laevulose als

Tropfinfusion.

Unter Vermeidung von jeglichem Druck auf das Abdomen wurde die Patientin von einem 3700 g schweren und 49 cm langen Mädchen entbunden.
Apgarwert 1 nach 5 Minuten 3, nach 10 Minuten 8, der ph-Wert der Nabelschnurarterie betrug 7,35 und in der Nabelschnurvene 7,42. Das Fruchtwasser war grün.

Das Kind wurde in die Universitätskinderklinik verlegt und zeigte dort keine neonatalen Anpassungsschwierigkeiten.

Nach der Entbindung wurde das Abdomen exploriert, dabei ließ sich ein weicher Tumor mit einem Durchmesser von 4 x 3 cm neben der Aorta tasten.

Während der Operation traten keine Blutdruckkrisen auf: Der Blutdruck betrug bei Einleitung 140/90 mmHg und blieb im Verlauf konstant auf 110/90 mmHg, sodaß keine Phentolamingabe notwendig war. Die Patientin erhielt eine Bluttransfusion von 500 ml.

Postoperativer Verlauf

Es wurde kontinuierlich der Blutdruck gemessen. Sobald der systolische Blutdruckwert mehr als 160 mmHg betrug, erhielt die Patientin eine Phentolamininfusion (50mg, Tropfgeschwindigkeit 10 Tropfen / Minute)
Das war in den ersten 24 Stunden pp sechsmal der Fall. Zusätzlich erhielt die Patientin alle 4 Stunden eine Ampulle Dociton® (Propanolol).

Nach 24 Stunden konnte der Blutdruck mit mit 3 x 10 mg phenoxybenzamin p.o. auf Werte zwischen 120/80 mmHg und 150/100 mmHg eingestellt werden. Außerdem erhielt die Patientin wiederholt Propanolol gegen die Tachykardie.

Am 10. postoperativen Tag erfolgte die Verlegung in die Medizinische Poliklinik der Universität Tübingen zur weiteren Diagnostik.

Begutachtung der Placenta (Pathologisches Institut der Universität Tübingen, Bericht von Professor Dr. Bohle 12.1.1977)

"850 g schwere, 23 x 17 x 3 bis 5 cm messende Placenta. Die Eihäute sind grünlich verfärbt.

Die histologische Beurteilung lautet: Keine Implantationsstörungen, geringgradige Placentationsstörungen mit konkordant retardierten Zottenstrukturen Typ A, keine Durchblutungsstörungen, herdförmig verzögerte Einengung der Stammzottengefäße."

Verlauf in der Medizinischen Poliklinik der Universität Tübingen:

Durch ein intravenöses Pyelogramm konnte der Tumor nicht genau lokalisiert werden. Erst nach retrograder venöser Kontrastmittelinjektion konnte ein gefäßreicher Tumor der rechten Nebenniere mit einem Durchmesser von 6 x 6 cm dargestellt werden.

Die erhobenen Laborwerte befanden sich im Normbereich, bis auf eine Cholesterinerhöhung von 305 mg/dl, einen Nüchternblutzuckerwert von 110 mg% und eine beschleunigte Blutsenkung von 53/80 mm.

Die Urinbestimmung der VMS ergab 43 MG/24 h, die der Katecholamine 2160 UG/24 h.

Der Blutdruck war bei einer täglichen Phenoxybenzamindosis von 3 x 10 mg stabil mit Werten um 140 zu 90 mmHg.

Nach dem Verlauf einer Woche wurde die Patientin zur Operation des Tumors in die Chirurgische Klinik der Universität Tübingen verlegt.

Verlauf in der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen:

Am 29.10.1976 wurde der Tumor transperitoneal entfernt. Am Vorabend war Phenoxybenzamin abgesetzt worden und 2l Elektrolytlösung infundiert worden, um einer Hypovolämie und einem Blutdruckabfall nach der Entfernung des Tumors vorzubeugen. Außerdem wurden 50 mg Cortison präoperativ und 100 mg Cortison postoperativ verabreicht.

Für die Operation wurden Noradrenalin und Regitininfusionen bereitgehalten. In keiner Phase der Operation kam es jedoch zu wesentlichen Blutdruckkrisen.

Es wurde ein gut abgekapselter Tumor der rechten Nebenniere entfernt, der lediglich zu einer Verlängerung des Nebennierengewebes geführt hatte, ohne Kapseleinbrüche oder Destruktionen zu verursachen.

Histologisch ergab sich das typische Bild eines Phäochromocytoms.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos und die Patientin wurde am zehnten Tag post operationem entlassen.

Seither bestehen bei der Patientin Blutdruckwerte zwischen 145 zu 105 und 165 zu 135 mmHg. Die Werte für VMS und Katecholamine liegen im Normbereich.

Kinderärztliche Nachuntersuchung in der Kinderklinik der Universität Tübingen:

Zwei Monate nach der Geburt wurde festgestellt, daß sich das Kind altersentsprechend entwickelt hatte. Auffallend war lediglich das sehr große, linksbetonte Herz.

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
1 1960	Brown, R.	37	G I	22. SW	Phenoxyb. 20-26. SW; Lap. 26. SW: Inoperabel wegen Lebermetastasen	-	-	gest. 2 d n. Lap: Schock	gest. i.u. nach Lap.
2 1960	Bsteh	37	G IV P III	Autopsie	-	40. SW Sectio b.i.u. Tod	Herzstillstand Lungenödem	gest. 2h pp	gest. i.u.
3 1960	Erfurth	24	G II P I	Autopsie	-	40. SW spontan	Nachblutung	gest. 7d pp b. Curettage Schock	gest. i.u.
4 1960	Riviere	25	G II P I	Autopsie	-	-	-	gest. 23. SW Hirnblut.	gest.
5 1961	Geisler	32	G IV P III	12. SW	Phentolamin bei Tu-Op 18. SW	-	-	gest. b. Op: Schock	gest.
6 1961	Hruska	36	G II P I	8 d pp	Tu-Op 2 Mo pp	40. SW spontan	-	lebt	lebt
7 1962	Hardy	21	G II P I	24. SW	Phentolamin bei Tu-Op 24. SW	24. SW Abort	-	lebt	gest. 1d n. Op

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
8 1963	Blair	26	G III P II	31. SW	Tu-Op 2 Mo pp	40. SW Zange	Geburtsstill-stand	lebt	lebt
9 1963	Grunstein	28	G II P I	Autopsie	-	40. SW Zange	-	gest. 24h pp Lungen ödem	lebt
10 1963	Köhler	32	G ?	26. SW	Tu-Op bei Inter-ruptio	26. SW Interr.	-	lebt	Interr.
11 1963	Pestelek	36	G II P I	Autopsie	-	34. SW Sectio	Abruptio plac.	gest. 10d pp Herz-vers.	gest. i.u.
12 1964	Barzel	37	G VI P V	26. SW	Phentolamin bei RR-Krise(37-40. SW); Sectio mit Tu-Op unter Phen tolamin und Nor-epinephrin	38. SW Sectio	-	lebt	lebt
13 1964	La Selve	23	G III P II	4 Mo pp	Tu-Op pp	30. SW spontan	-	lebt	lebt
14 1964	Wahl	15	G I	24. SW	Phentolamin vor Interruptio mit Tu-Op 24. SW	24. SW Interr.	-	lebt	Interr.

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
15 1964	Wahl	30	G III P II	pp	Tu-Op pp	30. SW spontan	-	lebt	gest. i.u.
16 1964	Wulsin	25	G IV P ?	2 Wo pp	Tu-Op pp	38. SW spontan	-	lebt	lebt
17 1965	Rolly	24	G I	32. SW	2x40mg Phenoxyb. 2x40mg Propanolol/d(25-34.SW); Sectio m. Tu-Op	34. SW Sectio	-	lebt	lebt
18 1966	Daume	43	G IX P VIII	Autopsie	-	39. SW spontan	Aton.Nachblutung	gest. 7h pp Schock	lebt
19 1966	Giraud	37	G XIII P IX	3 Jahre nach SS	Tu-Op 3 Jahre nach Interr.	26. SW Interr.	RR-Krise	lebt	Interr.
20 1966	Mastboom	28	G III P II	24. SW	6x10mg/d Phenoxyb.(24-37.SW) bis 48h vor Sect. Tu-Op 4 Wo pp	37. SW Sectio	-	lebt	lebt
21 1966	Walker	29	G IV P III	26. SW	Tu-Op 26. SW	33. SW spontan	-	lebt	lebt
22 1966	Walker	32	G III P II	23. SW	Tu-Op 23. SW	40. SW spontan	-	lebt	lebt

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
23 1966	Walker	32	G V P IV	32. SW	Sectio mit Tu-Op	34. SW Sectio	-	lebt	gest. 1d pp
24 1966	Walker	34	G III P II	26. SW	Tu-Op 26. SW	-	-	lebt	gest. i.u.3d post Op
25 1966	Walker	22	G V P II	nach Interr.	-	? SW Interr.	RR-Abfall nach Interr.	lebt	Interr.
26 1966	Walker	38	G II P I	pp	Tu-Op pp	? SW Sectio	RR-Abfall pp	lebt	lebt
27 1967	Hayduk	33	G III P II	1 Wo pp	Tu-Op 10 d pp	40. SW spontan	RR-Krisen	lebt	lebt
28 1967	Humble	39	G I	Autopsie	-	37. SW Sectio	RR-Krise, Pulsanstieg, Lungenödem, Kammerflimmern	gest.	lebt
29 1967	Janusch	26	G III P III	Autopsie	-	?	RR-Krise, Tachykardie	gest. 16 Mo pp: HKV	lebt
30 1967	Thiery	24	G I	33. SW	120-190mg/d Phentolamin (32-36. SW), dann Tu-Op bei Sectio	36. SW Sectio	-	lebt	lebt

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
31 1968	Evans	21	G ?	1Mo pp	Tu-Op 1 Mo pp	40. SW spontan	-	lebt	lebt
32 1968	Evans	39	G ?	4 Jahre pp	Tu-Op 4 Jahre pp	40. SW spontan	RR-Krise	lebt	lebt
33 1969	Fox	21	G I	35. SW	Phentolamin bei Geb.; Tu-Op 9d pp	35. SW spontan	Geburtsstill-stand	lebt	gest. i.u.
34 1969	Fox/Martins	32	G II P I	Autopsie	-	40. SW Zange	HKV	gest. 2h pp	lebt
35 1969	Hendee	26	G III P I	6 Mo pp	Tu-Op 3 Jahre nach G III	25. SW Interr.	RR-Krisen	lebt	Interr.
36 1969	Hendee	24	G VI P II	nach Ab-ort	Tu-Op nach Ab-ort	21. SW Abort	-	lebt	Abort
37 1969	Hendee	38	G VIII P V	nach Ab-ort	Tu-Op nach Ab-ort	11. SW Abort	-	lebt	Abort
38 1969	Hendee	32	G III P II	34. SW	Tu-Op bei Sectio	34. SW Sectio	-	lebt	lebt
39 1969	Jaffe	28	G III P II	12. SW	Tu-Op bei In-terr. mit Entf. d. LK-Metastasen	24. SW Interr.	-	lebt	Interr.
40 1969	Klein	30	G II P I	Autopsie	-	35. SW Sectio	-	gest. 4d pp HKV	lebt

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
41 1970	Futeral	40	Multi-para	26. SW	Tu-Op nach Fruchttod 26.SW	-	-	lebt	gest. i.u.
42 1970	Hillested	20	G I	40. SW	α-Methyldopa in SS; Tu-Op pp	40. SW spontan	-	lebt	lebt
43 1970	Kadach	28	G IV P III	Autopsie	-	36. SW spontan	-	gest. 3h pp	gest. i.u.
44 1970	Lawee	29	G II P I	37. SW	Phenoxyb. 24 h vor Sect.m.Tu-Op.	37. SW Sectio	-	lebt	lebt
45 1970	Lawee	22	G I	24. SW	Tu-Op 24. SW	24. SW Abort post Op	-	lebt	Abort
46 1970	Lawee	27	G II P II	6 Wo pp	Tu-Op 6 Wo pp	36. SW spontan	Erbrechen, Kopfschmerzen	lebt	lebt
47 1970	Paloyan	36	G VII P V	pp	pp: α-Blockade; Keine Tu-Op weg. Lebermetastasen	26. SW Abort	-	lebt	Abort
48 1970	Sarembe	28	G III P II	Autopsie	-	34. SW spontan	-	gest. 3h pp HKV	gest. i.u.
49 1970	Schenker	30	G IX P V	35. SW	Tu-Op 35. SW; Fruchttod 1d nach Op	35. SW spontan n.Frucht.	-	lebt	gest. i.u. n. Op

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
50 1970	Weintraub	35	G IX P VIII	Autopsie	-	30. SW Sectio	pp:Tachykardie RR-Anstieg	gest. 4Wo pp Lungen ödem	gest. i.u.
51 1971	Brown, A.A.	22	G I	Autopsie	-	39. SW Zange	RR-Krisen, Tachykardie	gest. Lungen embo-lie pp	lebt
52 1971	Fawcett	15	G I	nach Ab-ort	Tu-Op nach Ab-ort	? Abort	-	lebt	lebt
53 1971	el-Minawi	32	G VI P V	39. SW b. Sectio	Tu-Op 14d pp	39. SW Sectio	RR- Krisen	lebt	lebt
54 1972	Brenner	15	G I	21. SW	2-3x10mg/d Phen-oxyb.f.5d b.Geb. Tu-Op 10d n.Geb.	26. SW spontan	Vorzeitiger Blasensprung	lebt	gest. n.Geb.
55 1972	Coden	26	G I	Autopsie	-	26. SW Abort	Schock, Lungen ödem	gest. 24h n. Abort	Abort
56 1972	Simanis	30	G V P IV	24. SW	3x10mg/d Phen-oxyb.,3x20mg/d Propanolol(25.-31.SW);Tu inop. wegen Lebermet.	31. SW Sectio	-	lebt	lebt

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
57 1972	Wilson	18	G I	28. SW	Phenoxyb.u.Prop-vor Int.;Phent.u Prop.b.Int.; Tu-Op n. Int.	28. SW Interr.	-	lebt	Interr.
58 1973	Fromantin	31	G I	pp	Tu-Op pp	?	?	lebt	lebt
59 1973	Smith	33	G I	24. SW	2x40mg/d Prop.u. Phenoxyb.(25.-36 SW);Tu-Op b.Sec.	36. SW Sectio	-	lebt	lebt
60 1973	Smith	29	G II P I	16. SW	Phent.u.Prop.bei Tu-Op 25. SW	37. SW Sectio	-	lebt -	gest. 3d pp
61 1973	Smith	25	G II P I	Autopsie	-	39. SW Sectio	Lungenödem, Herzstillstand	gest. b.Geb.	lebt
62 1974	Batts	29	G V P II	35. SW	Phent.u.Prop. bei Sec.	38. SW Sectio	Herzstillstand	gest. b.Geb.	gest. pp
63 1974	Chukwuemeka	26	G VII P VI	25. SW	Phenoxyb.u.Prop. (25.-34.SW);Phent b. Sec m. Tu-Op	34. SW Sectio	-	lebt	lebt
64 1974	Griffith	36	G III P II	33. SW	Phenoxyb.(34.-39 SW);Tu-Op b.Sec.	39. SW Sectio	-	lebt	lebt
65 1974	Kaufmann	36	G III P II	32. SW	Phenoxyb.(32.-38 SW);Tu-Op b.Sec.	38. SW Sectio	-	lebt	lebt

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
66 1975	Awitti-Sunga	25	G II P 0	36. SW	Phenoxyb.p.inf. α-Blockade 3d ap Tu-Op 7 Wo pp	38. SW spontan	-	lebt	lebt
67 1975	de Grandi	24	G II P I	7 d pp	Tu-Op 5 Wo pp	40. SW spontan	Aton. Nachblutung	lebt	lebt
68 1975	Raynor	26	G I	37. SW	Tu-Op pp	37. SW spontan	-	lebt	gest. i.u.
69 1975	Röhr	21	G I	8 Wo nach Interr.	Tu-Op 8 Wo nach Interr.	22. SW Interr.	-	lebt	Interr.
70 1975	Sprague	15	G I	pp	Tu-Op pp	30. SW spontan	-	lebt	gest. 16h pp
71 1976	Coombes	39	G X P IX	19. SW	Phenoxyb.(23.-39. SW) und b.Geb.; Tu-Op pp	39. SW Zange	-	lebt	lebt
72 1976	Snow	28	G IV P II	Autopsie	-	40. SW spontan	-	gest. cer.Bl. 18Mo.pp	lebt
73 1978	Burgess	29	G II P I	40. SW	Phentolamin vor Geb.;Sec.m.Tu-Op	40. SW Sectio	-	lebt	lebt
74 1978	Chatterjee	20	G III P I	Autopsie	-	-	-	gest. Schock 33.SW	gest. i.u.

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
75 1977	Chatterjee	32	G IV P II	31. SW	Phenoxyb.u.Prop. (31.-38.SW) Tu-Op 2 d pp	38. SW spontan	-	lebt	lebt
76 1977	Durham	28	G I	36. SW	Tu-Op bei Sec. unter Phentolam.	36. SW Sectio	-	lebt	lebt
77 1977	Fledelius	32	G II P I	Autopsie	-	8. SW Interr.	Geburtsstill-stand	gest. ap	Interr.
78 1977	Leak	29	G III P II	39. SW	Phenoxyb.u.Prop. vor Sec.;Phentol amin u.Prop. bei Sec.; Tu-Op b.S.	39. SW Sectio	RR-Krise	lebt	lebt
79 1977	Ping	26	G V P IV	n.Abort	Tu-Op n.Abort	23. SW i.u.Tod	Abruptio plac.	lebt	gest. i.u.
80 1977	Rogaly	37	G III P II	pp	Tu-Op pp	?	-	lebt	lebt
81 1977	Sinclair	34	G IX P ?	39. SW	Tu-Op 6 Wo pp	39. SW Sectio	-	lebt	lebt
82 1977	Svigos	28	G III P II	Autopsie	-	-	-	gest. 30.SW Lungen ödem	gest. b.Tod d.Mut-ter

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
83 1978	Lipson	32	G I	pp	Tu-Op 10 d pp	33. SW Sectio	RR-Krise n.Sec	lebt	lebt
84 1978	Raue	32	G ?	ap	Tu-Op pp	?	?	lebt	lebt
85 1978	Seif	29	G ?	33. SW	3x10mg/d Phenoxyb (30.-38.SW);Tu-Op pp	38. SW Sectio	-	lebt	lebt
86 1979	Chavez Lara	?	G ?	2.Hälfte der SS	Phenoxyb.bis Tu-Op(2.Hälfte SS)	40. SW spontan	-	lebt	lebt
87 1979	Chavez Lara	23	G ?	pp	Tu-Op pp	40. SW spontan	-	lebt	lebt
88 1979	Chavez Lara	32	G ?	ap	Phent.bei Geb.; Tu-Op pp	? spontan	RR-Krise	lebt	lebt
89 1979	Modlin	?	G ?	14. SW	Interr.m.Tu-Op	14. SW Interr.	-	lebt	Interr.
90 1979	Modlin	?	G ?	18. SW	α-u.β-Blockade bis Geb.;Tu-Op 2 Mo pp	40. SW spontan	-	lebt	lebt
91 1979	Modlin	?	G ?	26. SW	Phenoxyb.(26.SW bis i.u.Tod); Tu-Op danach	27. SW i.u.Tod	-	lebt	gest i.u.

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
92 1979	Modlin	?	G ?	30. SW	Phenoxyb.(30.-34.SW);Tu-Op pp	34. SW spontan	-	lebt	lebt
93 1979	Mondo	32	G II P I	pp	Tu-Op 3 Wo pp	34. SW Sectio	RR-Krisen pp	lebt	lebt
94 1979	Sukenik	31	G V P IV	16. SW	10mg/d Phenoxyb. 120mg/d Prop.(16-38.SW);Sec.m.Tu-Op	38. SW Sectio	-	lebt	lebt
95 1980	Freier	?	G ?	16. SW	Tu-Op b.Interr.	16. SW Interr.	-	lebt	Interr.
96 1980	Fudge	29	G II P I	40. SW	4x10mg/d Phenoxyb u.Phent.i.v.; Sec.mit Tu-Op	40. SW Sectio	-	lebt	lebt
97 1980	Neuhaus	34	G I	26. SW	Nitroprus.b.Sec; Tu-Op 28 d pp	35. SW Sectio	RR-Krisen	lebt	lebt
98 1980	Shroff	30	G VII P VI	Autopsie	-	40. SW spontan	Schock 1 h pp	gest.	lebt
99 1980	Zeman	22	G I	Autopsie	-	40. SW spontan	Placentaretention; Tachykardie, RR-Abfall pp	gest. 13h pp HKV	lebt
100 1981	Artru	41	G III P II	11. SW	Tu-Op 14. SW	27. SW Sectio	-	lebt	lebt

TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Alter d. Mutter	Grav. Part.	Diagnose-stellung	Therapie	Geburt wann/wie	Komplikationen	Verlauf Mutter	Verlauf Kind
101 1981	Artru	44	G I	Autopsie	-	30. SW Sectio	Schock 48 h pp	gest. 48h pp	gest. 10d pp
102 1981	Bolli	26	G I	33. SW	Phenoxyb.p.inf., Prop.2x40mg/d f. 5d bis Sec. mit Tu-Op	34. SW Sectio	-	lebt	gest. 3h pp
103 1981	Coetzee	19	G I	18. SW	Tu-Op n. i.u. Fruchttod	18. SW i.u.Tod	-	lebt	i.u. gest.
104 1982	Badui	32	G ?	pp	-	33. SW Sectio	Cerebrale Massenblutung	gest. b.Geb.	lebt
105 1982	Badui	22	G ?	pp	-	33. SW Sectio	Schock	gest. b.Geb.	lebt
106 1982	Kasch	35	G II P I	Autopsie	-	35. SW Sectio	RR-Krise, Tachykardie	gest. 8h pp HKV	lebt

TABELLE 8: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
1 1960	Brown, R.	-	22. SW	Thoraxschm.,Kurzatm. Übelkeit,Erbrechen	leichte Retinopathie; Z.n. Phäo.Op vor 2 Jahren	160-210	100	Dauer	erh.
2 1960	Bsteh	?	40. SW	Übelkeit,Erbrechen	Proteinurie	95-115	75-95	-	erh.
3 1960	Erfurth	G I normal	36. SW	Übelk., Schwindel, Kopfschm., Schwäche, Kurzatm., Blässe	Proteinurie	130-225	90-140	Krise	erh.
4 1960	Riviere	G I normal	12. SW	Kopfschm., Erbrechen Sehstör., Blässe	Fundusveränd. Gewichtsabn.	110	80	-	erh.
5 1961	Geisler	G IV normal	12. SW	Kopfschmerzen	Neurofibrome (Brust,Rücken) Glucosurie, path. GTT	168	100	Dauer	?
6 1961	Hruska	G I Erbr., sonst normal	6 J vor SS	Kopfschm.,Erbrechen Sehst., Parästhes., Herzklopfen	-	120	70	-	norm.
7 1962	Hardy	G I Krampfanfälle b.Geb. pp:RR	22. SW	Kopfschm.,Sehstör., Kurzatm.,Erbrechen	Glucosurie, path. GTT, GU erh.	128-280	64-160	Krise	erh.

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
8 1963	Blair	G I,II RR erh	28. SW	Kopfschm.,Schwäche, Thoraxschmerzen, Schwindel	Proteinurie, Glucosurie; schlank	220	140	Dauer	?
9 1963	Grunstein	G I normal	16. SW	Herzklopfen, Schwitzen	Arrhythmie	100-130	70-80	-	norm.
10 1963	Köhler	?	12. SW	Kopfschmerzen, Schwindel	Fundusveränd	240	130	Dauer	?
11 1963	Pestelek	G I Abort 6. Mo.	29. SW -	Kopfschm.,Erbrechen Nervosität,Schwitzen Bauchschmerzen	-	160	100	Dauer	erh.
12 1964	Barzel	G I-IV normal G RR erh	28. SW	Herzklopfen,Schwäche	Glucosurie, BZ erh., Cholest.erh. α_2-Glob.erh. γ-Glob.ern. GU erh.	240	120	Krise	erh.
13 1964	La Selve	G I,II normal	pp	Kopfschm.,Sehstör. (pp)	Proteinurie, Fundusveränd (pp)	250 (pp)	150 (pp)	SS: - pp:Krise	?
14 1964	Wahl	-	26. SW	Kopfschm.,Sehstör., Schwitzen	Proteinurie, Ödeme(diskret) Leukozytose	120-195	115-150	Krise	norm.

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
15 1964	Wahl	G I, II RR erh. Totgeb. 8. Mo.	seit G I	?	?	180-230	120-130	Dauer	?
16 1964	Wulsin	G V: RR erh., Kopfschmerz	34. SW	Kopfschm., Erbrechen, Übelk., Bauchschm., Sehstörungen	-	100-180	60-80	Krise	erh.
17 1965	Rolly	-	?	?	?	?	?	?	?
18 1966	Daume	?	?	Thoraxschm., Kurzatm.	Zyanose	70-200	normal	Krise	erh.
19 1966	Giraud	9 SS: normal; 3 SS: Abort	10. SW	Thoraxschm., Angst, Paräst. (Arme), Herzklopfen, Schwitzen, Bauchschm., Erbrechen	Parasagittales Meningeom; Untergewicht	120-250	?	Krise	erh.
20 1966	Mastboom	G I, II: normal	seit 2 Jahren	Kopfschm., Herzklopf. Thoraxschm, Übelkeit, Schwindel	GU erh.	140-280	90-140	Krise	?
21 1966	Walker	G I-III normal	18. SW	Kopfschm., Sehstör., Schwitzen	Fundusveränd.	180	140	Dauer	?

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
22 1966	Walker	G I-II: normal	18. SW	Schwitzen, Herzkl., Kurzatm., Sehstör., Hitzewallungen	-	130-190	90-110	Krise	?
23 1966	Walker	G I-IV: normal	30. SW	Kühle Extremitäten	-	120-210	90-115	Krise	?
24 1966	Walker	G I-II: Kollaps pp	pp	Schwitzen	-	125	80	-	?
25 1966	Walker	GII,III Abort;- G I,IV: RR erh.	Beginn SS	Schwitzen	Proteinurie	erh.	erh.	Dauer	?
26 1966	Walker	G I: RR erh.	Beginn SS	Kopfschm.,Herzklopf., Bauchschm.,Schwitzen Hitzewallungen	-	225	120	Dauer	?
27 1967	Hayduk	G I,II: normal	1 Jahr vor SS	Kopfschm.,Schwindel, Sehstörungen	Cafe au lait Flecken am Stamm;Extra-syst.;Hepato-meg.;Schlank; Fundusveränd. Cholest.erh.	140-195	80-100	Dauer	erh.
28 1967	Humble	-	16. SW	-	Neurofibro-matose	140-160	80-100	Krise	?

TABELLE 8: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	RR in mmHg diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
29 1967	Janusch	G I,II: normal	pp	Thoraxschm.,Blässe, Paräst.,Schlaflos. Schwitzen, Erbrechen	Glucosurie, Leukozytose, path. GTT	150	120	Krise	erh.
30 1967	Thiery	-	27. SW	Kopfschm.,Sehstör., Blässe, Schwitzen	Proteinurie; Retinablut.; GU erh.	150-200	100-140	Dauer	erh.
31 1968	Evans	-	26. SW	Herzklopfen,Schwindel, Schwitzen	-	160	110	Krise	?
32 1968	Evans	-	39. SW	Kopfschm.,Erbrechen, Bewußtseinsstörungen Schwitzen	Proteinurie; A.basilaris-Aneurysmablutung; BZ erh	120-230	70-130	Krise	?
33 1969	Fox	-	28. SW	Kopfschm.,Schwitzen, Herzklopfen,Schwäche Synkopen,Nervosität	leichte periphere Ödeme; path. GTT; AP erh.	110-178	60-110	Krise	erh.
34 1969	Fox/Martins	G I: RR erh.	39. SW	Nervosität	-	bis 190	bis 170	Krise	erh.
35 1969	Hendee	G I:RR erh.; Totgeb. G II: RR erh.	25. SW	Kopfschm.,Übelkeit	Proteinurie; leichte Ödeme;Reflexe gesteigert; Fundusveränd	140-210	80-140	Dauer	?

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
36 1969	Hendee	G I,II: normal G III: Abort	20. SW	Kopfschmerzen	Fundusveränd. leichte prätibiale Ödeme leichte Proteinurie	230	130	Dauer	?
37 1969	Hendee	G I,II: normal	26. SW	Thoraxschm.,Bauchschm.,Schwindel,Synkopen,Schwäche,Herzklopfen	-	120-270	80-140	Krise	?
38 1969	Hendee	3 SS: normal; 2 SS: RR erh. 2 SS: Aborte	2 Mo. vor SS	Kopfschm., Schwäche, Nasenbluten	Fundusveränd. 3.Grades	190	110	Dauer	?
39 1969	Jaffe	G I,II: RR erh.	12. SW	-	leichte Proteinurie; Krea.i.S.erh. Krea.-Clearance ern.	200	130	Dauer	?
40 1969	Klein	G I: normal	22. SW	Kopfschm.,Sehstör., Erbrechen,Schwäche, Schwitzen,Krampfanfälle,Herzklopfen, Nervosität	Proteinurie; Leukozytose; BSG erh.; GU erh.	60-180	40-160	Krise	erh.

TABELLE 8: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	RR in mmHg diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
41 1970	Futeral	G ?: normal	26. SW	Parästhesien in den Händen	-	210	110	Dauer	?
42 1970	Hillestad	?	?	?	Z.n.Phäochromocytom-Op der li. NN	erh.	erh.	Dauer	?
43 1970	Kadach	G III: RR-Krisen	36. SW	Erbrechen, Angst, Kurzatmigkeit	Zyanose; Leukozytose	95-240	60-150	Krise	erh.
44 1970	Lawee	G I: normal	2 Jahre vor SS	Schwäche,Erbrechen, Bauchschm.,Blässe, Herzklopfen,Nervos.	Proteinurie; Leukozytose; feuchte RG	70-240	0-140	Krise	erh.
45 1970	Lawee	-	4 Jahre vor SS	Kopfschm.,Schwindel, Schwitzen,Sehstör., Kurzatm.,Schwäche, Thoraxschmerzen	Proteinurie; Fundusveränd. Leukozytose; path. GTT	240	140	Dauer	erh.
46 1970	Lawee	G I: Lid u. Knöchelödeme; Kopfschm	12. SW	Kopfschm.,Sehstör., Thorax-,Nierenschm. pp: Erbrechen, Fieber, Bauchschmerzen	Proteinurie; Fundusveränd. Grad 4;Oligurie;Knöchelödeme	200	120	Dauer	erh.
47 1970	Paloyan	4 SS: normal n.G VI: Beschw.	Beginn G VII	Kopfschm.,Schwitzen Kurzatm.,Herklopfen	Z.n.bilat.Adrenalektomie wegen Phäo.; jetzt:Recidiv	?	?	?	?

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	RR in mmHg diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
47 1970	Paloyan (Fortsetz.)				Schilddrüsen Ca u. Adenome d. Nebenschilddrüse; (=SIPPLE-Syndrom); Calzium i.S. erhöht				
48 1970	Sarembe	G I: normal G II: RR-Krisen u. Totgeb.	34. SW	Erbrechen, Angst, Atemnot	Leukozytose; Temp. erh.; Hb erh.; Hk. erh.	130-155	90-110	Krise	erh.
49 1970	Schenker	G I-III normal G IV-V: Kopfschm. GVI-VIII Interr.	35. SW	Kopfschm., Schwitzen	?	?	?	?	?
50 1970	Weintraub	5 Kind. gest. (Rh Inkomp.) 3 SS: normal	pp n. Sectio	-	BZ erh.	80-160	60-118	Krise	erh.

TABELLE 8: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
51 1971	Brown, A.A.	-	3 Jahre vor SS n.Appendektomie	Kopfschm.,Schwindel, Schwitzen	leichte Ödeme	120-160	70-110	Krise	erh.
52 1971	Fawcett	-	?	Kopfschm.,Erbrechen	Proteinurie Harnstoff i.S. erh.	230	120	?	erh.
53 1971	el-Minawi	G I-IV: normal G V: RR erh.	32. SW	Kopfschm.,Schwitzen	Proteinurie leichte Knöchelödeme; Glucosurie; nü.BZ erh.	160-210	110-120	Dauer	erh.
54 1972	Brenner	-	9. SW	Schwindel,Übelkeit, Herzklopfen	-	150-200	100-120	Krise	erh.
55 1972	Coden	-	13. SW	Kopfschm.,Schwitzen, Thoraxschm.,Kurzatm. Bauchschm.,Sehstör.,	Proteinurie	120-260	75-160	Krise	?
56 1972	Simanis	G I: Abort GII-IV: normal G V: RR erh.	vor SS	Kopfschm.,Erbrechen, Übelkeit,Schwitzen, Bauchschm.,Kurzatm., Thoraxschm.,Sehstör. Herklopfen,Synkopen	Proteinurie	160-210	120-140	Krise	erh.

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
57 1972	Wilson	-	vor der 28. SW	?	?	?	?	?	?
58 1973	Fromantin	-	in SS	Kopfschmerzen, Angst		100	65	-	normal
59 1973	Smith	-	14. SW	Schwitzen, Zittern, Gewichtsverlust	Glucosurie, path. GTT	170-235	110	Dauer	erh.
60 1973	Smith	G I: RR erh.; Proteinurie	16. SW	Schwitzen, Kopfschm. Hitzegefühl	Proteinurie	160-210	100-150	Dauer	erh.
61 1973	Smith	G I: RR erh.; Totgeb.	vor der SS	Kopfschm., Übelkeit, Herzklopfen	Proteinurie; Glucosurie	110	70	-	normal
62 1974	Batts	G I-IV: normal	19. SW	Kopfschm., Übelkeit, Schwitzen, Sehstör., Herzklopfen	path. GTT; Arrythmie	70-300	100-200	Krise	normal
63 1974	Chukmuemeka	G I-VI: normal	vor 6 Jahren	Schwitzem, Herzklopf. Obstipation	-	bis 230	bis 170	Krise	erh.
64 1974	Griffith	G I,II: normal	31. SW	Kopfschm., Schwitzen Krampfanfall	Cafe au lait Flecken; BZ erh.	100-230	60-120	Krise	normal
65 1974	Kaufmann	?	32. SW	Kopfschmerzen	-	125-200	75-100	Krise	erh.

TABELLE 8: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
66	Awitti-Sunga	G I: Abort	36. SW	Kopfschm.,Sehstör., Bauchschm.,Nervos.	Proteinurie; Fundusveränd.	140-210	85-110	Krise	normal
67 1975	de Grandi	G I: normal	3 Tage pp	pp: Angst, Blässe, Schwitzen	-	140-150	85-100	Krise	erh.
68 1975	Raynor	-	36. SW	Kopfschm.,Bauch-schmerzen	Z.n.Thyroid-ektomie(Ca); Neurofibrome	220	150	Krise	?
69 1975	Röhr	-	24. SW	Krampfanfälle	Proteinurie; Fundusveränd. Temp.erh.; BSG erh.	200	130	Krise	erh.
70 1975	Sprague	-	26. SW	Schwitzen,Gesichts-röte	Proteinurie; Fundusveränd. Knöchelödeme; Leukozytose	180	110	Dauer	erh.
71 1976	Coombes	?	15. SW	Kopfschm.,Sehstör., Schwindel,Herzkl.	-	140-170	90-100	Krise	?
72 1976	Snow	G I-II: normal G III: Abort	Beginn SS	Kopfschm., Herz-klopfen	vag.Blutung 22.SW; Hyper-thyreose; Cafe au lait Flecken; GU erh.	150	90	Dauer	erh.

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
73 1978	Burgess	G I: normal	26. SW	Kopfschm.,Kurzatm., Übelkeit,Herzklopf., Thoraxschm.,Angst	Arrhythmie; Lungenstauung Zyanose; Gewicht: ern.	100-200	80-120	Krise	erh.
74 1978	Chatterjee	G I:normal GII:Abort Abort	28. SW	Bauchschmerzen, Herzklopfen	Proteinurie; hypochrome Anämie	120-220	70-120	Krise	normal
75 1978	Chatterjee	?	30. SW	Kopfschmerzen, Bauchschmerzen	Proteinurie	120-210	80-120	Krise	normal
76 1977	Durham	-	36. SW	Kopfschm.,Übelkeit, Thoraxschmerzen	Proteinurie; periph.Ödeme Zyanose	110-210	90-130	Krise	ern.
77 1977	Fledelius	G I: normal	nach GI	Kopfschm.,Sehstör., Thoraxschm.,Herzkl. Schwindel,Erbrechen Krampfanfälle, Bauchschmerzen	Neurofibromatose,Gliom d. N.opticus; Untergewicht	150	90	Krise	?
78 1977	Leak	G I:EPH Kind gest.b.Geb GII:38. SW:RR b.Geb: RR-Abfall Lu-Ödem	28. SW	Kopfschm.,Schwitzen	nüchtern BZ erh.; Trigyzeride erh.	120-210	80-110	Krise	erh.

TABELLE 8: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
79 1977	Ping	G I: Abort, Beschw.	29. SW	Kopfschm.,Erbrechen, Bauchschm.,Nervos., Schwitzen	-	160	100	Dauer	erh.
80 1977	Rogaly	G I,II: RR erh.	in G I	?	-	140-200	80-140	Krise	?
81 1977	Sinclair	?	39. SW	-	vag.Blutung	170-190	110-150	Krise	erh.
82 1977	Svigos	G I,II: normal	30. SW	-	Leukozytose	120	70	-	erh.
83 1978	Lipson	G I: RR erh.; Abort	32. SW	Schwitzen,Gesichts-röte	Proteinurie, Knöchelödeme path.GTT	140-220	90-140	Krise	erh.
84 1978	Raue	?	?	?	?	?	?	?	?
85 1978	Seif	?	20. SW	Schwitzen	-	190	120	Dauer	erh.
86 1979	Chavez Lara	-	2.Hälfte d.Grav.	?	-	erh.	erh.	Krise	erh.
87 1979	Chavez Lara	-	2 Jahre vor SS	Schwitzen,Herzkl., Nervosität	-	erh.	erh.	Krise	erh.

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
88 1979	Chavez Lara	-	28. SW	Kopfschm.,Schwitzen Herzklopfen	-	erh.	erh.	Krise	erh.
89 1979	Modlin	?	?	?	?	?	?	?	?
90 1979	Modlin	?	?	?	?	?	?	?	?
91 1979	Modlin	?	?	?	?	?	?	?	?
92 1979	Modlin	?	?	?	?	?	?	?	?
93 1979	Mondo	G I: normal	1 Jahr vor GII	Kopfschm.,Sehstör., Bauchschm.,Schwäche Nervosität	Proteinurie	bis 300	120	Krise	erh.
94 1979	Sukenik	GI-III: normal GIV: RR erh.	seit G IV	Kopfschm.,Herzkl., Bauchschm.,Gesichts-röte	-	120	70	-	erh.
95 1980	Freier	?	15. SW	?	Schilddrüsen Ca	?	?	?	?
96 1980	Fudge	G I: normal	26. SW	Herzkl.,Übelkeit, Kopfschm.,Angst, Thoraxschm.,Kurzatm	Lungenödem; Zyanose; Arrytmie	140-200	90-120	Krise	erh.

TABELLE 8: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	RR in mmHg diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
97 1980	Neuhaus	-	Beginn d. SS	Schwitzen, Herzkl., Müdigkeit	Hk und Hb erh.	150-200	90	Krise	erh.
98 1980	Shroff	G I-VI: normal	1 h pp	Erbrechen, Kurzatm., Thoraxschmerzen	kalte Extremitäten	?	?	-	erh.
99 1980	Zeman	-	pp	-	Proteinurie; euthyreote Struma	bis 240	bis 170	Krise	erh.
100 1981	Artru	G I: normal G II: RR erh.	15 Ja. vor SS	Kopfschmerzen, Erbrechen, Herzklopfen	sek. Hyperaldosteronism.	120-160	80-100	Krise	normal
101 1981	Artru	?	24. SW	?	?	175	100	Dauer	normal
102 1981	Bolli	-	32. SW	Schwitzen, Blässe	-	200	120	Krise	normal
103 1981	Coetzee	-	18. SW	Herzklopfen, Übelkeit, Schwitzen	Proteinurie; periph. Ödeme	130-240	90-180	Krise	erh.
104 1982	Badui	?	26. SW	Kopfschm., Schwäche, Thoraxschm., Herzkl., Schwitzen, Parästhesien(?)	BZ erh.	200	150	Krise	erh.

TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	frühere Grav.	Sympt.-beginn	subjektive Symptome	Befunde	RR in mmHg syst.	RR in mmHg diast.	Art des Hypert.	Puls-frequ.
105 1982	Badui	?	26. SW	Kopfschm.,Übelkeit, Schwitzen,Herzkl., Krampfanfälle	-	180	110	Krise	erh.
106 1982	Kasch	G I: Sectio	32. SW	Atemnot, Krampf-anfälle	peiph.Ödeme	150-210	90-130	Dauer	erh.

TABELLE 6: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehldiagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests i.SS Prov.	Tests i.SS Hemm.	Lokalisationsdiagn. i. SS	Ort des Tu
1 1960	Brown, R.	-	erh.	i.S. erh.	i.S. erh.	-	-	-	-	-	-	Laparatomie	Rezidiv-Tumor; extraadr. an A.mes.inf., Retroper.LK, Lebermetast.
2 1960	Osten	vorzeit. Plazentalös.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
3 1960	Erfurth	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	? NN
4 1960	Riviere	Mening. Reizung	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
5 1961	Geisler	-	erh.	-	-	-	-	-	-	pos.	pos.	i.v.-Pyelogr.: pos.	re. NN u. Lebermet.
6 1961	Hruska	-	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
7 1962	Hardy	-	erh.	i.S. norm i.U. norm	i.S. erh. i.U. erh.	-	-	-	-	-	-	Laparatomie pos.	hinter d. Uterus
8 1963	Blair	-	erh.	-	-	-	-	-	norm	-	pos.	i.v.-Pyelogr.: neg.	re NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests i.SS Prov.	Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
9 1963	Grunstein	Paroxys. Tachyk.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bilat.NN., Schilddr. Metastas.
10 1963	Köhler	-	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
11 1963	Pestelek	Hypert. in der SS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
12 1964	Barzel	-	erh.	-	i.S. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	re. NN
13 1964	La Selve	Nephro-pathie	erh.	-	-	-	-	-	norm	-	-	-	li. NN
14 1964	Wahl	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pos.	Retropneumoper. pos; i.v.-Py-elogramm: pos.	re. NN
15 1964	Wahl	Nephro-rathie	-	-	i.U. erh.	-	-	-	-	-	-	-	li. NN
16 1964	Wulsin	Myokar-ditis	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	extraadr.: mesosigm.
17 1965	Rolly	-	erh.	i.U. erh.	i.U. erh.	-	-	-	i.U. erh.	-	-	Abd.Austastung b.Sec.: pos.	li. NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests i.SS Prov.	Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
18 1966	Daume	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
19 1966	Giraud	EPH	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	re. NN
20 1966	Mastboom	Epilep-sie,Hy-perthyr.	erh.	-	-	-	-	-	-	-	pos.	Austastung b. Sectio: pos.	re. NN
21 1966	Walker	-	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	Laparotomie: pos.	li. NN
22 1966	Walker	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	Laparotomie: pos.	li. NN
23 1966	Walker	-	-	-	-	-	-	-	erh.	-	-	Austastung b. Sectio: pos.	li. NN
24 1966	Walker	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	Laparotomie: pos.	re. NN
25 1966	Walker	EPH	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	extraadr.: unter Duo-denum
26 1966	Walker	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	extraadr.: Aorten-bifurkat.

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests Prov.	i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
27 1967	Hayduk	Essent. Hypert.	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	li. NN
28 1967	Humble	Hypert. in der SS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
29 1967	Janusch	Endokarditis, Diab. mellit.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
30 1967	Thiery	-	-	i.U. norm	i.U. erh. i.S. erh.	-	-	-	erh.	+	-	Austastung b. Sectio: pos.	re. NN
31 1968	Evans	EPH	erh.	i.U. norm	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	? NN
32 1968	Evans	-	erh.	i.U. erh.	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	li. NN
33 1969	Fox	-	-	i.S. erh.	i.S. erh.	-	-	-	erh.	-	pos.	-	li. NN
34 1969	Fox/Martins	Essent. Hypert.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Retroper. unter li. Niere

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests Prov.	i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
35 1969	Hendee	EPH	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	re. NN
36 1969	Hendee	-	-	-	-	-	-	-	-	pos.	pos.	i.v.-Pyelogr.: pos.	Zucker-kandl-O.
37 1969	Hendee	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	extraadr.: paraaortal
38 1969	Hendee	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	i.v.-Pyelogr.: pos.	extraadr.: zw.Aorta u. li.Ureter
39 1969	Jaffe	-	-	i.S. norm.	i.S. erh.	-	-	erh.	-	-	-	lumb.Aortographie: neg. Kath.der Vena cava inf.:pos.	Z.n.Adrenalektomie re vor 12 Ja; paraaortale LK-Metast.
40 1969	Klein	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	extraadr.: Aortenbif.
41 1970	Futeral	-	-	i.U. erh.	i.U. erh.	-	-	-	-	-	pos.	-	li. NN
42 1970	Hillestad	-	erh.	i.U. erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
43 1970	Kadach	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests Prov.	i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
44 1970	Lawee	EPH	-	-	-	-	-	-	erh.	-	-	i.v.-Pyelogr.: pos.	li. NN
45 1970	Lawee	-	-	i.U. erh.	i.U. erh.	-	-	-	-	-	-	i.v.-Pyelogr.: neg.; Laparotomie: pos.	li. NN
46 1970	Lawee	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
47 1970	Paloyan	-	-	-	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	Z.n.bilat. Adrenalek.; Rezidiv bilat,Lebermetastasen
48 1970	Sarembe	Sepsis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
49 1970	Schenker	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bilat.NN
50 1970	Weintraub	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	li. NN
51 1971	Brown, A.A.	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
52 1971	Fawcett	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Laparotomie: pos.	li. Ovar

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests Prov.	i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
53 1971	el-Minawi	EPH	erh.	-	-	-	-	erh.	erh.	-	-	Austastung b. Sec.: pos.	li. NN
54 1972	Brenner	-	erh.	i.S. erh.	i.S. erh.	-	-	-	erh.	pos.	pos.	-	extraadr.: an A.colica
55 1972	Coden	EPH	-	-	-	-	-	-	norm.	-	-	-	re. NN
56 1972	Simanis	-	- Dopa: erh. Dopamin: erh.	i.U. erh.	i.U. erh.	erh.	erh.	-	erh.	-	-	i.v.-Pyelogr.: pos. Laparatomie: pos.	re.Niere bis Leber u.retroper. ausgedehnt, inoperabel, fragl.malig.
57 1972	Wilson	-	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	? NN
58 1973	Fromantin	psycho-gen	erh.	-	-	erh.	norm.	-	erh.	-	-	-	re. NN
59 1973	Smith	Hyper-tonie	erh.	-	-	-	-	-	-	-	pos.	i.v.-Pyelogr.: neg.;Austast.: pos.	re. NN
60 1973	Smith	Hyper-tonie	erh.	-	-	-	-	erh.	erh.	-	pos.	Laparatomie: pos.	re. NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests Prov.	i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
61 1973	Smith	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
62 1974	Batts	-	erh.	i.S. erh.	i.S. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	li. NN
63 1974	Chukwuemeka	-	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	Austastung b. Sec.: pos.	re. NN
64 1974	Griffith	-	erh.	-	-	-	-	erh.	-	-		Austastung b. Sec.: pos.	Zucker-kandl-O.
65 1974	Kaufmann	Depres-sion	erh.	-	-	-	-	erh.	-	-	-	-	extraadr. paraver-tebral
66 1975	Awitti-Sunga	-	erh.	-	-	norm.	erh.	-	erh.	-	-	Austastung b. Sec.: pos.	re. NN
67 1975	de Grandi	Essent. Hypert.	-	i.U. erh.	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	re. NN
68 1975	Raynor	-	-	i.S. norm i.U. erh.	i.S. erh. i.U. erh.	-	-	-	-	-	-	-	bilat.NN
69 1975	Röhr	EPH	-	-	-	-	-	-	erh.	-	-	Austastung b. Sec.: neg.	li. NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests Prov.	i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
70 1975	Sprague	EPH	-	-	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	re. NN
71 1976	Coombes	-	erh.	i.U. erh.	i.U. erh.	-	-	erh.	erh.	-	-	-	extraadr. retroper. hinter li. Niere
72 1976	Snow	Hyper-thyreose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	li. NN u. Lebermet.
73 1978	Burgess	-	erh.	-	-	-	-	erh.	erh.	-	-	Austastung b. Sec.: pos.	re. NN
74 1978	Chatterjee	Hypert. in grav.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	extraadr. vor 2.LWK
75 1978	Chatterjee	-	-	-	-	-	-	-	norm.	-	pos.	Austastung b. Sec.: pos.	li. NN
76 1977	Durham	EPH	erh.	-	-	-	-	-	norm.	-	pos.	Austastung b. Sec.: pos.	extraadr. Aortenbif.
77 1977	Fledelius	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	li. NN
78 1977	Leak	-	-	-	-	-	-	-	erh.	-	-	Austastung b. Sec.: pos.	li. NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests Prov.	i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
79 1977	Ping	Hypert. in grav.	erh.	i.U. erh.	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	extraadr. ?
80 1977	Rogaly	-	-	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	extraadr. sacro-iliacal
81 1977	Sinclair	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Austastung : pos.	extraadr. retroper. Aortenbif.
82 1977	Svigos	Harnweg infekt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	extraadr. Aortenbif.
83 1978	Lipson	EPH	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	li. NN
84 1978	Raue	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	?
85 1978	Seif	-	-	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	re. NN
86 1979	Chavez Lara	-	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	?	?
87 1979	Chavez Lara	-	-	i.S. erh.	i.U. erh.	-	-	-	-	-	-	-	re. NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests i.SS Prov.	Tests i.SS Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
88 1979	Chavez Lara	-	-	i.U. erh.	i.U. norm	-	-	-	erh.	-	pos.	-	li. NN
89 1979	Modlin	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	?	?
90 1979	Modlin	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	?	?
91 1979	Modlin	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	?	?
92 1979	Modlin	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	?	?
93 1979	Mondo	EPH	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	li. NN
94 1979	Sukenik	-	-	i.U. norm	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	Austastung b. Sec.: pos.	re. NN
95 1980	Freier	-	erh.	-	-	-	-	-	-	-	-	Sonographie: ?	bilat.NN
96 1980	Fudge	Kardio-myopath.	erh.	-	-	-	-	erh.	erh.	-	-	-	re. NN
97 1980	Neuhaus	-	erh.	-	-	-	-	-	erh.	-	-	Sonographie: pos.	li. NN

TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Fall Jahr	Autor	Fehl-diagn.	Cat. i.U.	Adr.	NA	MN i.U.	NMN i.U.	GMN i.U.	VMS i.U.	Tests i.SS Prov.	Hemm.	Lokalisations-diagn. i. SS	Ort des Tu
98 1980	Shroff	Fruchtwasser-embolie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bilat.NN
99 1980	Zeman	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	bilat.NN MEA II_b
100 1981	Artru	-	erh.	-	-	norm	erh.	-	erh.	pos.	pos.	Sonographie: neg.;Katheter V.cava inf.pos.	extraadr. an li.Nierenvene
101 1981	Artru	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN
102 1981	Bolli	EPH	-	i.U. norm	i.U. erh.	-	-	-	erh.	-	-	-	Zucker-kandl-O.
103 1981	Coetzee	-	-	-	-	-	-	-	erh.	-	-	-	li. NN
104 1982	Badui	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	pos.	-	re. NN
105 1982	Badui	EPH	erh.	-	-	-	-	-	erh.	pos.	pos.	-	li. NN, paraaort.
106 1982	Kasch	EPH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	re. NN

3. GESAMTLITERATURÜBERSICHT

In der gesamten Literatur von 1960 bis 1982 wurden 106 Fälle eines Phäochromocytoms in der Schwangerschaft beschrieben.

3.1. TABELLE A: PHÄOCHROMOCYTOM UND SCHWANGERSCHAFT
(Siehe S. 11 bis 23)

3.2. TABELLE B: SYMPTOMATIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT
(Siehe S. 24 bis 39)

3.3. TABELLE C: DIAGNOSTIK DES PHÄOCHROMOCYTOMS IN DER SCHWANGERSCHAFT
(Siehe S. 40 bis 51)

4. DISKUSSION DER TABELLEN

4.1. Diskussion zu TABELLE A

4.1.1. Lebensalter

Die Altersspanne der Schwangeren reicht von 15 bis 44 Jahren. Von 106 Arbeiten enthalten sechs keine Altersangabe der Patientin. Für 100 Schwangere ergibt sich ein Durchschnittsalter von 29,2 Jahren (SD = 6,3).

SCHENKER und GRANAT (1982) bestimmten im Zeitraum von 1969 bis 1979 das Durchschnittsalter von 50 Patientinnen mit 28,4 Jahren.

4.1.2. Gravidität und Partus

Aus 90 Beobachtungen läßt sich die Anzahl der Graviditäten von durchschnittlich 3,22 errechnen (SD = 2,54). Von diesen Patientinnen waren 27,7 % zum ersten Mal schwanger, 21,1 % zum zweiten Mal, 22,2 % zum dritten Mal.

In 87 Beobachtungen waren die Frauen durchschnittlich von 1,94 Kindern entbunden worden, bevor die Schwangerschaft auftrat, die zur Entdeckung des Phäochromocytoms führte (SD = 2,14).

4.1.3. Zeitpunkt der Diagnosestellung

Bei den 106 Beobachtungen wurde die Diagnose des Phäochromocytoms in 55 Fällen während der Schwangerschaft gestellt (51,9 %). In 18 Fällen wurde die Diagnose bis zur 24. SW gestellt (17 %), in 37 Fällen zwischen der 24. SW und der Geburt (34,9 %).

In 51 Fällen wurde die Diagnose erst nach der Schwangerschaft gestellt (48 %), davon in 24 Fällen bei der Obduktion (22,6 %).

SCHENKER und CHOWERS (1975) kamen bei einer Untersuchung im Zeitraum von 1911 bis 1969 bei 89 Fällen zu den folgenden Ergebnissen:

Bei 25 % wurde die Diagnose in der Schwangerschaft gestellt, in 36 % nach der Schwangerschaft und in 39 % bei der Obduktion.

	HÖNES	SCHENKER und CHOWERS (1975)	SCHENKER und GRANAT (1982)
Anzahl der Fälle	106	89	50
untersuchter Zeitraum	1960-1982	1911-1969	1969-1979
Diagnose - in der SS	51,9 %	25 %	52 %
- nach der SS	25,5 %	36 %	24 %
- bei der Obduktion	22,0 %	35 %	20 %

SCHAUBILD 1: Zeitpunkt der Diagnosestellung

4.1.4. Mütterliche Todesfälle

In 106 Beobachtungen starben 29 Patientinnen (27,4 %). SCHENKER und GRANAT (1982) gaben den Anteil der mütterlichen Todesfälle mit 40,3 % im Zeitraum von 1969 bis 1979 an.

4.1.4.1. Zeitpunkt

Für den Zeitpunkt der 29 mütterlichen Todesfälle ergibt sich, daß sechs Frauen während der Schwangerschaft starben (20,7 %). 15 Frauen starben bei der Geburt oder an den Folgen innerhalb 24 Stunden nach Geburt (51,7 %). Sechs Frauen starben im Wochenbett (24,6 %). Zwei Frauen starben 16 Monate (JANUSCH und SCHÖNFELDER (1967)) bzw. 18 Monate (SNOW und BURTON (1976)) nach der Geburt (6,9 %).

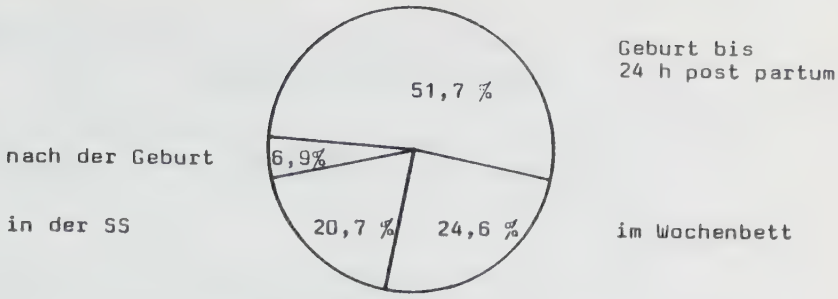


SCHAUBILD 2: Mütterliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt des Todes in %. (n = 29)

4.1.4.2. Ursachen

Als Todesursachen der mütterlichen Todesfälle ergaben sich: Herzkreislaufversagen in 14 Fällen (48,2 %), Schock in sechs Fällen (20 %) und cerebrale Blutung in drei Fällen (10 %).

n = 29	in SS	bei Geb. bis 24 h pp	pp	später	Insgesamt
HKV/ Schock	3	13	4	1	20
Lungen-ödem	2	1	1	-	4
cerebr. Blutung	1	1	-	1	3
Lungen-embolie	-	-	1	-	1

SCHAUBILD 3: Mütterliche Todesursachen und Zeitpunkt des Todes.

4.1.5. Mütterliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Von 55 Schwangeren, bei denen die Diagnose innerhalb der Schwangerschaft gestellt wurde, starben drei Frauen (5,5 %).

Von 51 Frauen, bei denen die Diagnose erst nach der Schwangerschaft gestellt wurde, starben 26 Frauen (51 %).

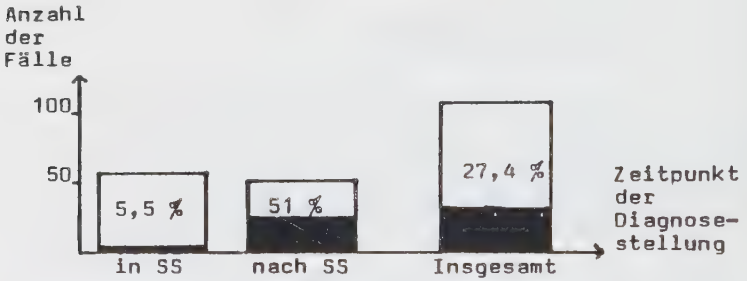


SCHAUBILD 4: Mütterliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

4.1.6. Kindliche Todesfälle

In den 106 beobachteten Schwangerschaften kam es in 45 Fällen zum Tod des Kindes (42,5 %).

4.1.6.1. Zeitpunkt

Für den Zeitpunkt der kindlichen Todesfälle ergibt sich,

daß bei 45 kindlichen Todesfällen 20 intrauterine Fruchttode (44,4 %), fünf Spontanaborte (11 %), 11 Interruptiones (24 %) und neun perinatale Todesfälle (20 %) auftraten.

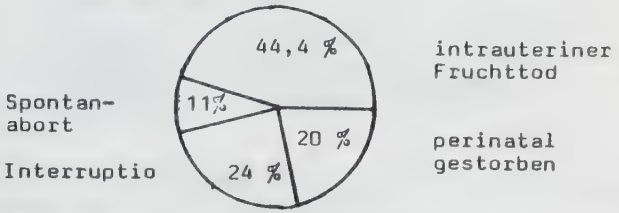


SCHAUBILD 5: Kindliche Schicksale bei 106 Schwangerschaften mit Phäochromocytom

SCHENKER und GRANAT (1982) berichten, daß im untersuchten Kollektiv im Zeitraum von 1969 bis 1979 47,0 % der Kinder lebten, 12,4 % Aborte, 23,3 % intrauterine Fruchttode und 17,3 % perinatale Todesfälle auftraten.

4.1.7. Kindliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Bei 55 Schwangerschaften, in denen die Diagnose vor der Geburt gestellt wurde, starben 21 Kinder (38 %). Davon sind 11 kindliche Todesfälle bei 18 Schwangerschaften, in denen die Diagnose bis zur 24. SW gestellt wurde (61 %). 10 kindliche Todesfälle traten bei 37 Schwangerschaften auf, bei denen die Diagnose zwischen der 24. SW und der Geburt gestellt wurde.

Bei 51 Schwangerschaften, in denen die Diagnose nach der Geburt gestellt wurde, starben 24 Kinder (47 %).

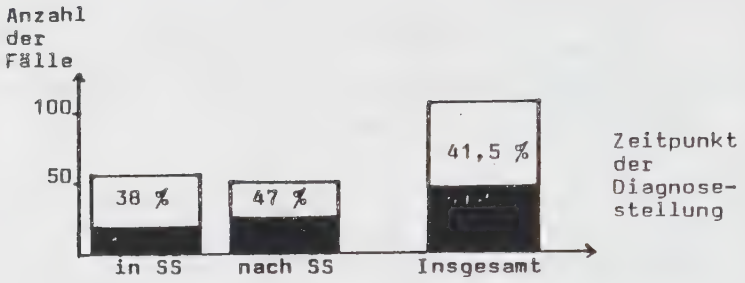


SCHAUBILD 6: Kindliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

4.1.8. Therapie des Phäochromocytoms

Die einzige kurative Therapie des Phäochromocytoms besteht in der Tumorextirpation, wobei eine medikamentöse Behandlung mit adrenergen Substanzen vor oder bei der Operation erfolgen kann.

4.1.8.1. Adrenerge Therapie in der Schwangerschaft

Es werden die folgenden adrenergen Medikamente in der Therapie des Phäochromocytoms angewandt:

Phentolamin bewirkt eine kurzzeitige Adrenolyse, Phentolamin hat eine längere adrenolytische Wirkung und besitzt eine direkt relaxierende Wirkung auf die glatte Muskulatur.

Bei 13 Patientinnen wurde die alphaadrenerge Medikation mit der Gabe von beta-Rezeptorenblockern kombiniert.

4.1.8.1.1. Dauer der medikamentösen Therapie

Bei 16 Patientinnen wurde die adrenerge Medikation über einen längeren Zeitraum durchgeführt. In 15 Fällen ist die Behandlungsdauer aufgeführt. Für diese Fälle ergibt sich ein durchschnittlicher Behandlungszeitraum von 8,5 Wochen während der Schwangerschaft.

In zehn Fällen wurde ausschließlich eine alpha-Blockade durchgeführt (A 1, A 20, A 30, A 54, A 63, A 65, A 70, A 85, A 91, A 92).

In sieben Fällen wurde eine kombinierte alpha- und beta-Blockade durchgeführt (A 17, A 56, A 59, A 75, A 90, A 94, A 102).

Die maximale Behandlungszeit in der Schwangerschaft betrug 22 Wochen (A 90 und A 94).

Bei einer Patientin wurde die alphaadrenerge Medikation nur bei akuten hypertensiven Krisen verwendet (A 12).

Bei 16 Patientinnen wurde die adrenerge Medikation nur kurz vor oder bei akuten Streßsituationen angewendet:

Zur Sectio wurde in vier Fällen alpha-Blockade verwandt (A 44, A 73, A 76, A 96), in zwei Fällen alpha- und beta-Blockade (A 62, A 78).

Zur Tumorextirpation in der SS wurde in drei Fällen alpha-Blockade verwandt (A 5, A 7, A 86), in einem Fall alpha- und beta-Blockade (A 60).

Zur vaginalen Geburt wurde in einem Fall alpha-Blockade (A 33) und in einem Fall alpha- und beta-Blockade (A 66) angewandt.

Zur Interruptio wurde in einem Fall alpha-Blockade (A 14) und in einem Fall alpha- und beta-Blockade verwandt(A 57).

Insgesamt wurden also 33 Schwangere adrenolytisch behandelt.

4.1.8.1.2. Blutdruckverhalten

Bei 20 der 33 behandelten Fälle konnte durch die adrenerge Medikation der Blutdruck auf Werte zwischen 120 und 160 mmHg systolisch und diastolisch kleiner 100 mmHg eingestellt werden. Das Auftreten hypertensiver Krisen konnte dabei verhindert werden.

Dies Ergebnis entspricht einem Behandlungserfolg in 60 % der Fälle.

In einigen Fällen traten hypertensive Krisen trotz adrenerger Therapie auf (A 7, A 12, A 56, A 63, A 87).

Bei einer Patientin kam es nach fünftägiger adrenerger Behandlung in der 25. SW zum vorzeitigen Blasensprung und anschließender hypertensiver Krise (A 54).

Bei einer Patientin konnte zwar der systolische Blutdruck auf befriedigende Werte gesenkt werden, aber der diastolische Wert blieb konstant über 100 mmHg erhöht (A 1) (A 1).
In zwei Fällen wird über den Wechsel von Hyper- und Hypotension berichtet (A 59, A 75).

4.1.8.1.3. Mütterliche Todesfälle

Bei 33 adrenerg behandelten Frauen kam es nur im Zusammenhang mit Operationen in drei Fällen zum Tod der Patientin.

Eine Patientin, die mit Phentolamin und Propanolol behandelt worden war, starb während der Sectio an Herzstillstand (A 62).

Eine Patientin, die unter alpha-Blockade mit Phentolamin stand, verstarb während der Operation eines invasiv wachsenden Phäochromocytoms in der 12. SW. Hierbei war die Vena cava inferior verletzt worden. Obwohl die Blutverluste gering waren und Noradrenalin appliziert wurde, verstarb die Patientin (A 5).

Eine Patientin verstarb am zweiten Tag nach einer Laparatomie im Schock. Die Untersuchung wurde in der 26. SW nach kurzer Behandlung mit Phenoxybenzamin durchgeführt. Bei der Patientin wurden Leber- und Lymphknotenmetastasen festgestellt (A 1).

4.1.8.1.4. Kindliche Todesfälle

Von 33 Kindern, deren Mütter adrenerg behandelt wurden, starben fünf (15 %). Drei Kinder starben durch den Tod der Mutter.

In 20 Fällen unter alpha-adrenerger Therapie kam es dreimal zum Tod des Kindes:

In einem Fall kam es nach fünftägiger Therapie mit Phenoxybenzamin zum vorzeitigen Blasensprung in der 25. SW und zur Geburt des Kindes, das als "small for date" beurteilt wurde. Das Kind starb kurze Zeit später.(A 54).

Bei einer Patientin kam es kurz nach dem Beginn der Behandlung mit Phenoxybenzamin zum intrauterinen Fruchttod im siebten Schwangerschaftsmonat (A 91).

In einem Fall wird von einem intrauterinen Fruchtod einen Tag nach Tumorextirpation unter Phentolamin berichtet (A 7).

In 13 Fällen unter alpha- und beta-adrenerger Therapie kam es zweimal zum Tod des Kindes:

Ein vorzeitiger Blasensprung trat in der 34. SW bei einer Patientin auf, die zuvor fünf Tage lang mit Phenoxybenzamin und Propanolol behandelt worden war. Die Patientin wurde sofort durch Sectio entbunden, das Kind starb drei Stunden nach der Geburt (A 102).

Eine Patientin wurde von der 24. bis zur 36. SW mit Phenoxybenzamin und Propanolol behandelt. In der 36. SW wurde sie von einem Kind entbunden, das als "small for date" beurteilt wurde und am zweiten Tag nach der Geburt starb (A 59).

4.1.8.1.5. Adrenerge Therapie bei Tumorentfernung in der Schwangerschaft

Von den zehn Patientinnen, bei denen eine Tumorentfernung bei erhaltener Schwangerschaft durchgeführt wurde, erhielten vier Patientinnen eine adrenerge Medikation.

Von diesen vier Patientinnen starb eine bei der Operation. Hier lag ein invasiv wachsender Tumor vor. Das Kind starb durch den Tod der Mutter (A 5).

In zwei Fällen wird von fetalen Todesfällen bei Tumorentfernung unter adrenerger Therapie berichtet. In einem Fall (A 7) wurde eine alpha-Blockade angewandt, im anderen Fall eine Kombination von alpha- und beta-Blockade (A 60).

Bei sechs Patientinnen, bei denen die Operation ohne adrenerge Therapie durchgeführt wurde, trat kein mütterlicher Todesfall auf. Hingegen wird von drei kindlichen Todesfällen berichtet (A 24, A 45, A 49).

4.1.8.2. Operative Therapie

Bei 106 beschriebenen Fällen wurde 75 mal eine Extirpation des Phäochromocytom durchgeführt.

In drei Fällen wurde bei Laparatomie oder Sectio festgestellt, daß der Tumor wegen invasiver Ausdehnung und Lebermetastasen inoperabel war (A 1, A 47, A 56).

4.1.8.2.1. Zeitpunkt der Tumorextirpation

Bei zehn Patientinnen wurde die Extirpation des Phäochromocytoms bei erhaltener Schwangerschaft durchgeführt:

In fünf Fällen fand die Operation in der ersten Hälfte der Schwangerschaft bis zur 24. SW statt (A 5, A 7, A 22, A 45, A 100).

In fünf Fällen wurde der Tumor in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft entfernt (A 21, A 24, A 49, A 60, A 86).

Bei 16 Patientinnen wurde der Tumor bei der Sectio entfernt (A 12, A 17, A 23, A 30, A 38, A 44, A 59, A 63, A 64, A 65, A 73, A 76, A 78, A 94, A 96, A 102).

In 49 Fällen wurde der Tumor nach der Geburt entfernt.

4.1.8.2.2. Mütterliche und kindliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Tumorextirpation

Von fünf Fällen, in denen die Tumorentfernung in der ersten Hälfte der Schwangerschaft vorgenommen wurde, starb eine Patientin bei der Operation (A 5). In zwei Fällen kam es nach der Tumorextirpation zum fetalen Absterben (A 7, A 45).

In fünf Fällen, in denen die Tumorentfernung in der zweiten Schwangerschafts hälfte stattfand, überlebten alle Patientinnen die Operation. In drei Fällen wird von postoperativen kindlichen Todesfällen berichtet (A 24, A 49, A 60).

Zusammenfassend ergibt sich, daß es bei zehn bei erhaltener Schwangerschaft durchgeführten Tumorentfernungen zu einem mütterlichen Todesfall und sechs kindlichen Todesfällen kam.

In 16 Fällen wurde die Tumorentfernung bei der Sectio durchgeführt. Alle Patientinnen überlebten den Eingriff, in zwei Fällen wird von kindlichen Todesfällen drei Stunden bzw. einen Tag nach der Operation berichtet (A 23, A 102).

In 4 Fällen wird berichtet, daß der Tumor erst einige Zeit nach der Schwangerschaft operiert wurde. Es ereigneten sich hier ebenfalls keine Todesfälle. In 11 der 49 Fälle war es zum intrauterinen Fruchttod gekommen. In zwei Fällen starben die Kinder postpartal. Sechsmal war vor der Tumorentfernung eine Interruptio durchgeführt worden.

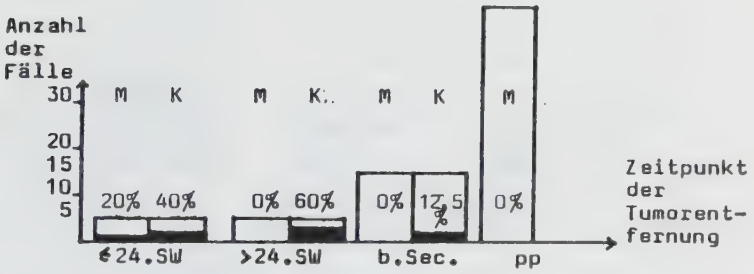


SCHAUBILD 7: Mütterliche und kindliche Todesfälle in Beziehung zum Zeitpunkt der Tumorentfernung.

4.1.8.3. Fälle mit medikamentöser oder operativer Therapie im Vergleich zu Fällen ohne eine solche Therapie

Insgesamt wurde in 39 Fällen eine Therapie des Phäochromocytoms in der Schwangerschaft angewandt: 29 mal fand eine adrenerge Therapie statt (ein mütterlichen Todesfall und fünf kindliche Todesfälle traten hierbei auf), in zehn Fällen wurde der Tumor mit oder ohne begleitende adrenerge Therapie entfernt (ein mütterliche Todesfall und sechs kindliche Todesfälle traten auf). (Siehe 4.1.8.1. und 4.1.8.2.)

In 67 Fällen fand keine derartige Therapie in der Schwangerschaft statt. Es kam zu 26 mütterlichen Todesfällen

(38,8 %) und 31 kindlichen Todesfällen (46,3 %).

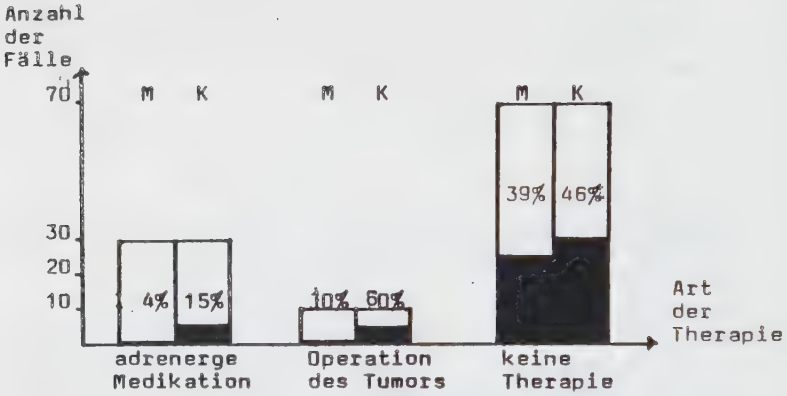


SCHAUBILD 8: Mütterliche und kindliche Todesfälle in Beziehung zur Art der Therapie in der Schwangerschaft.

4.1.9. Entbindung

Von den 106 beschriebenen Schwangerschaften kam es in 74 Fällen zur Entbindung (68,9 %).

4.1.9.1. Zeitpunkt der Entbindung

In 73 Beobachtungen ließ sich die Schwangerschaftsdauer aus den angegebenen Daten ermitteln: Sie betrug im Mittel 36,6 Schwangerschaftswochen (SD = 3,5).

4.1.9.2. Art der Entbindung

Von 74 Entbindungen waren 31 Spontangeburten (41,9 %), fünf Zangenentbindungen (6,8 %) und 38 Sectiones (51,4 %).

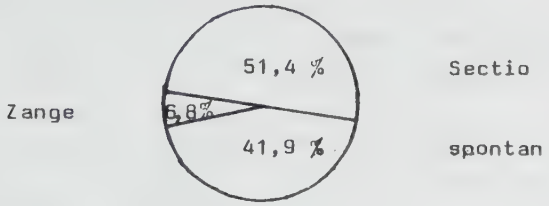


SCHAUBILD 9 : Art der Entbindung in % (n = 74).

4.1.9.3. Art der Entbindung in Beziehung zu mütterlichen Todesfällen

Bei 36 vaginalen Entbindungen kam es zu neun mütterlichen Todesfällen (25 %).

Bei 38 Entbindungen durch Sectio kam es zu zehn mütterlichen Todesfällen (26 %).

SCHENKER und GRANAT (1982) berichteten im Zeitraum von 1969 bis 1979 von 31 % mütterlichen Todesfällen bei vaginaler Entbindung und 19 % bei Entbindung durch Sectio.

4.1.9.4. Therapie während der Entbindung in Beziehung zu mütterlichen Todesfällen

Bei 19 Patientinnen wurde vor oder bei Sectio adrenerge Medikation verwendet. Von diesen Patientinnen starb eine bei der Sectio (A 62).

Bei Patientinnen, bei denen die Sectio nach der Extirpation des Tumors vorgenommen wurde, gab es keine mütterlichen Todesfälle.

Bei 18 Patientinnen mit Phäochromocytom wurde die Sectio ohne adrenerge Medikation vorgenommen. Neun Patientinnen starben bei der Sectio (50 %).

Bei Patientinnen wurde die vaginale Entbindung unter adrenerger Medikation vorgenommen (A 33, A 54, A 66, A 71, A 75, A 86, A 88, A 90, A 92). Alle Patientinnen überlebten die Geburt.

Vier Patientinnen, bei denen die Entfernung des Tumors der vaginalen Entbindung vorausgegangen war, überlebten ebenfalls.

Bei 24 Patientinnen mit Phäochromocytom kam es phne adrenerge Therapie oder vorherige Tumorentfernung zur vaginalen Entbindung. Von diesen Patientinnen starben neun bei der Geburt (37 %).

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich 95 % aller mütterlichen Todesfälle während der Entbindung bei Frauen ereignete, die keine Therapie des Phäochromocytoms erhalten hatten. Der relativ höchste Anteil liegt mit 50 % dabei in den Fällen vor, bei denen die Schwangere ohne adrenerge Therapie per sectionem entbunden wurde. Diesem Wert folgen 37 % mütterlicher Todesfälle bei Patientinnen mit vaginaler Entbindung ohne adrenerge Therapie.

4.2. Diskussion zu TABELLE 8

4.2.1. Verlauf früherer Schwangerschaften

In 60 Fällen finden sich Angaben über den Verlauf von vorangegangenen Schwangerschaften. Insgesamt waren diese Patientinnen 163 mal schwanger, bevor die Gravidität eintrat, die zur Entdeckung des Phäochromocytoms führte.

Von 163 Schwangerschaften verliefen 108 ohne Auffälligkeiten sowohl in der Schwangerschaft als auch bei Geburt (64,3 %).

In der Schwangerschaft wurde in 23 Fällen eine Erhöhung des Blutdrucks beschrieben (14 %), drei Frauen berichteten über Kopfschmerzen, je einmal traten periphere Ödeme bzw. ein Krampfanfall auf.

19 Schwangerschaften endeten durch Spontanabort (11,7 %), neunmal kam es zur Geburt eines toten Kindes (5,5 %) und dreimal endeten die Schwangerschaften durch Interruptio (1,8 %).

4.2.2. Beginn der Symptome

Von 106 Beobachtungen finden sich in 97 Fällen Angaben über den Symptombeginn:

In 14 Fällen bestanden bereits vor der Schwangerschaft Symptome wie Blutdruckerhöhung und Kopfschmerzen, die durch das Phäochromocytom hervorgerufen werden können (14,6 %).

76 mal begannen die Beschwerden in Verlauf der Schwangerschaft (78 %). Der Durchschnitt des Symptombeginns liegt dabei in der 25. SW (n = 66, SD = 8,2).

In sieben Fällen traten Beschwerden erst nach der Schwangerschaft im Wochenbett auf (6,6 %).

4.2.3. Befunde

4.2.3.1. Maximale Blutdruckwerte in der Schwangerschaft

In 100 Beobachtungen finden sich Angaben über das Blutdruckverhalten während der Schwangerschaft. In 10 Fällen davon ist lediglich von "erhöhten Blutdruckwerten" die Rede, in 90 Fällen sind die Angaben quantifiziert.

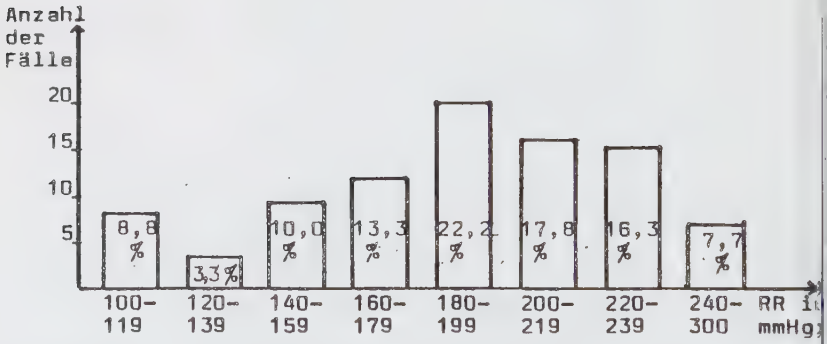


SCHAUBILD 10: Häufigkeitsverteilung der maximalen Systolischen Blutdruckwerte in der Schwangerschaft.

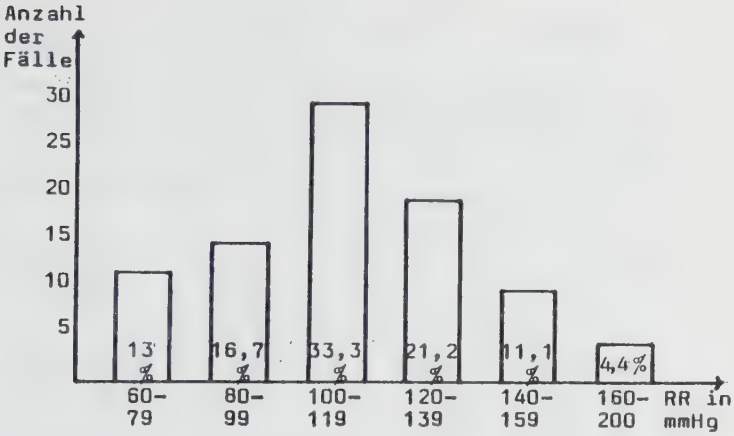


SCHAUBILD 11: Häufigkeitsverteilung der maximalen diastolischen Blutdruckwerte in der Schwangerschaft (n = 90).

Bei 88 % der Patientinnen wurden maximale systolische Blutdruckwerte größer als 140 mmHg in der Schwangerschaft gemessen. Am häufigsten lag der Wert zwischen 180 und 199 mmHg (22 %). (Siehe SCHAUBILD 10)

Bei 70 % der Patientinnen wurden maximale diastolische Blutdruckwerte größer als 100 mmHg in der Schwangerschaft gemessen. Am häufigsten lag der Wert zwischen 100 und 119 mmHg (33 %). (Siehe SCHAUBILD 11)

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei 89 von 100 Patientinnen ein erhöhter Blutdruck mit Werten oberhalb 140 mmHg systolisch oder 90 mmHg diastolisch gemessen wurde. Bei 80 von 100 Patientinnen bestand ein ein Hypertonus mit Werten über 160 mmHg systolisch oder 95 mmHg diastolisch. Bei 11 Patientinnen wurde keine Blutdruckerhöhung festgestellt.

4.2.3.2. Art der Blutdrucksteigerung

SIEGENTHALER und KÜHLMANN (1980) unterscheiden beim Phäochromocytom zwei Formen der Hypertonie:

Die paroxysmale Hypertonie, die durch Minuten bis Stunden dauernde hypertensive Krisen gekennzeichnet ist und von in der Regel normotonen, jedoch auch dauerhypertonen Blutdruckwerten ihren Ausgang nimmt.

Die persistierende Form ist die Dauerhypertonie, bei der andauernd erhöhte Blutdruckwerte oberhalb 160 mmHg systolisch oder 95 mmHg diastolisch vorliegen.

Gemäß dieser Unterscheidung lassen sich bei 80 Beobachtungen 52 Fälle von paroxysmaler Hypertonie (65 %) und 28 Fälle von persistierender Hypertonie (36 %) feststellen.

4.2.3.3. Herzfrequenz und Herzrhythmus

Bei einer Herzfrequenz von mehr als 100 Schlägen in der Minute liegt eine Tachykardie vor.

In 65 Fällen liegen Angaben über die Herzfrequenz vor: 13 mal war die Frequemz normal (20 %), 51 mal wurde eine Tachykardie festgestellt (78,5 %), bei einer Patientin lag eien Bradykardie mit weniger als 55 Schlägen pro Minute vor.

Der Herzrhythmus war in 92 von 97 Beobachtungen regelmäßig, in fünf Fällen lag eine Arrhythmie vor (5,1 %).

4.2.3.4. Sonstige Befunde

Neben den bereits beschriebenen Befunden Hypertonie, Tachykardie und Arrhythmie kam es in 97 Fällen zu den folgenden übrigen Symptomen:

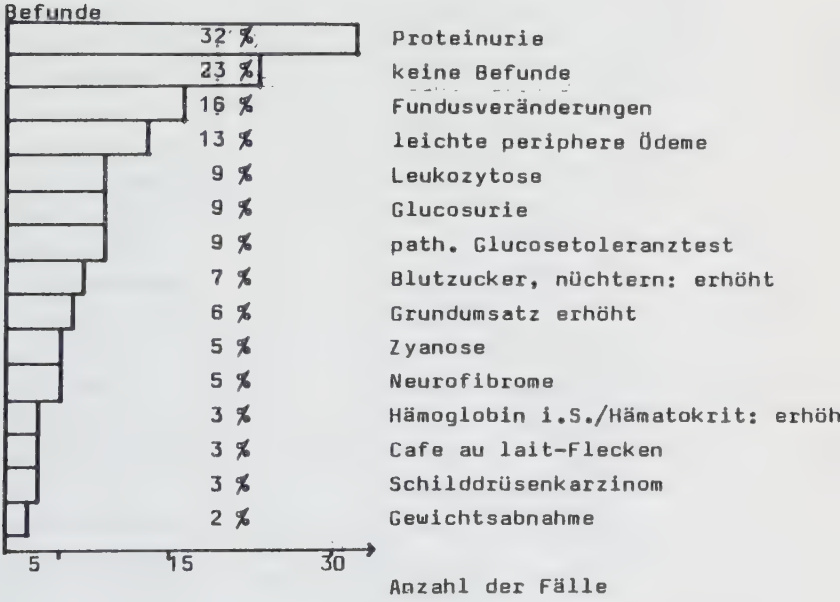


SCHAUBILD 12: Befunde bei schwangeren Phäochromocytom-patientinnen (n = 97).

Die folgenden Befunde kamen jeweils einmal vor: Körpertemperatur erhöht, BSG-Erhöhung, Serumcalzium erhöht, Hypercalzitonämie, Veränderung der Serumeiweiße, Oligurie, Harnstoff- und Kreatininerhöhung, Hepatomegalie, Hyperthyreose, euthyreote Struma.

4.2.4. Subjektive Symptome

Bei 89 Patientinnen mit Phäochromocytom traten in der Schwangerschaft die folgenden subjektiven Symptome auf:

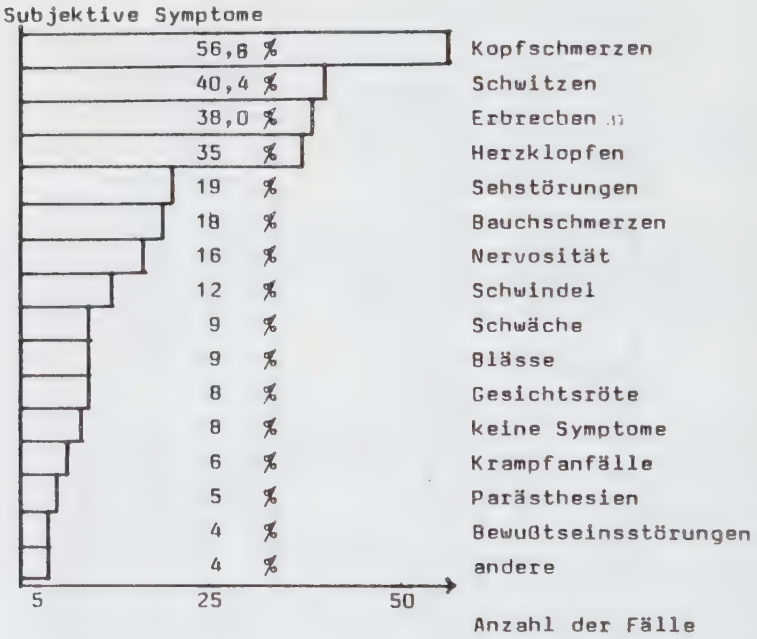


SCHAUBILD 13: Häufigkeit subjektiver Symptome bei schwangeren Phäochromocytomträgerinnen (n = 90).

4.2.5. Subjektive Symptome in Beziehung zur Art der Blutdruckerhöhung

In 65 % der Fälle lag eine paroxysmale Hypertonie vor, in 35 % der Fälle eine persistierende Hypertonie (Siehe 4.2.2.). Aufgeschlüsselt nach der Art der Blutdrucksteigerung ergibt sich für die subjektiven Symptome das folgende Bild:

Subjektive Symptome in %	paroxysmale Hypertonie	persistierende Hypertonie
Kopfschmerzen	54	64
Schwitzen	40	39
Herzklopfen	50	11
Übelkeit, Erbrechen	46	14
Sehstörungen	25	18
Thoraxschmerzen	21	14
Bauchschmerzen	25	14
Kurzatmigkeit	21	11
Nervosität	23	4
Schwindel	15	14
Schwäche	15	11
Blässe	8	7
Hitzegefühl	6	14
keine Symptome	8	7
Krampfanfälle	10	4
Parästhesien	4	4
Bewußtseinsstörungen	8	-

SCHAUBILD 14: Häufigkeit subjektiver Symptome bei schwangeren Phäochromocytomträgerinnen in Beziehung zu paroxysmaler Hypertonie (n = 52) und persistierender Hypertonie (n = 28).

4.2.6. Phäochromocytom und Multiple Endokrine Adenomatose (MEA)

Im Rahmen der Multiplen Endokrinen Adenomatose (MEA) finden sich Phäochromocytome in Kombination mit anderen endokrinen Tumoren. Ätiologisch wird das Entstehen dieser hereditären pluriglandulären Syndrome auf dem Boden des APUD-Zellsystems angenommen.

Das gemeinsame Auftreten eines bilateralen Phäochromocytoms mit einem medullären Schilddrüsenkarzinom wird MEA Typ II_a oder SIPPLE-Syndrom genannt. Treten zusätzlich mukokutane Neurome der Lippen- und Mundschleimhaut auf, spricht man vom MEA Typ II_b (REINWEIN und BENKER (1982)).

In drei von 106 Fällen wird über das Vorliegen einer Multiplen Endokrinen Adenomatose berichtet:

In einem Fall wurde in der Schwangerschaft ein bilaterales Phäochromocytom festgestellt, das im zweiten Trimester bei Interruptio entfernt wurde. Später wurde ein medulläres Schilddrüsenkarzinom entdeckt, so daß hier ein MEA Typ II_a angenommen werden kann. Zur Familienanamnese der Patientin liegen keine Angaben vor. (B 95)

In einem weiteren Fall wurde 14 Jahre nach bilateraler Adrenalektomie wegen Phäochromocytom ein Rezidiv an gleicher Stelle entdeckt.Da Metastasen in Leber und Ligamentum falciforme vorlagen, muß von einem malignen Verlauf gesprochen werden. Nach Abort in der 26. SW wurde ein medulläres Schilddrüsenkarzinom festgestellt. Auch hier liegt ein MEA Typ II_a vor. Zur Familienanamnese ist zu erwähnen, daß ein Bruder der Patientin

an einem bilateralem Phäochromocytom litt und bei einer Schwester ein Schilddrüsenkarzinom sowie Adenome der Parathyroidea vorlagen. (B 47)

In einem dritten Fall wurde vor der Schwangerschaft eine subtotale Thyreoidektomie wegen eines medullären Schilddrüsenkarzinoms vorgenommen. Auffallend waren Neurinome an Lippen und Zunge. In der 37. SW der ersten Schwangerschaft der Patientin kam es zur Spontangeburt eines toten Kindes. Wegen der in der Schwangerschaft erhöhten Katecholaminwerte wurde ein Phäochromocytom vermutet. Zwei Wochen post partum konnte ein bilaterales Phäochromocytom entfernt werden. Bei dieser Patientin lag ein MEA II_b vor. Zur Familienanamnese liegen keine Angaben vor. (B 68)

4.2.7. Phäochromocytom und Neurofibromatose

Die Neurofibromatose ist durch Hautveränderungen (Cafe au lait-Flecken), Neurinome der peripheren Nerven, Nervenwurzeln und Hirnnerven und zentrale Tumoren gekennzeichnet. In bis zu sechs Prozent der Phäochromozytomfälle liegt zusätzlich eine Neurofibromatose vor (FLEDELIUS und ELDRUP-JØRGENSEN (1977), FUTERAL et al. (1970)).
Bei fünf von 106 Patientinnen wurde über das gleichzeitige Auftreten von Phäochromocytom und Neurofibromatose berichtet (4,7 %).

Bei einer Patientin lag neben einem Phäochromocytom der linken Nebenniere ein Gliom des Nervus opticus,

ein Neurofibrom am Mundwinkel und multiple Cafe au lait-Flecken am Stamm vor. Zur Familienanamnese ist zu erwähnen, daß ein Bruder der Patientin an "Epilepsie" starb. (B 77)

In einem Fall hatte die Patientin außer einem invasiv wachsenden Phäochromocytom der rechten Nebenniere mit Ausdehnung auf Vena cava inferior und Leber multiple Neurofibrome an Brust und Rücken. Bei Vater und Großvater war eine Neurofibromatose diagnostiziert worden. (B 5)

Eine Patientin litt an einem Phäochromocytom der linken Nebenniere und einem parasagittalen Meningeom (B 19).

Bei einer Patientin lag ein Phäochromocytom der rechten Nebenniere vor. Außerdem fielen bei ihr multiple Neurofibrome am Stamm, paraaortal und mediastinal auf, sowie eine Hydronephrose der linken und vor allem der rechten Niere. Typische Hautveränderungen im Sinne von Cafe-au-lait-Flecken lagen ebenfalls vor. (B 28)

Eine Patientin, deren Symptomatik bereits unter 4.2.6. als Beispiel einer MEA II_b beschrieben worden ist, verdient auch hier Erwähnung, da sie multiple Neurinome der Lippen und der Zunge aufwies (B 68).

4.2.8. Malignes Phäochromocytom

Nach SCHENKER und GRANAT (1982) ist das Vorliegen von Metastasen das einzige absolute Kriterium für die Malig-

nität eines Phäochromocytoms. Histologisch ist eine sichere Aussage nicht zu treffen.

Von 106 Beobachtungen genügten fünf diesem Kriterium der Maligität (4,7 %).

Bei einer Patientin wurden zwei Jahre nach rechtsseitiger Adrenalektomie wegen eines Phäochromocytoms in ihrer ersten Schwangerschaft Leber- und Lymphknotenmetastasen festgestellt. Bei der Laparoskopie verstarb die Patientin. Aus der Familienanamnes sind keine endokrinen Neoplasien bekannt. (B 51)

In einem Fall klagte die Patientin in ihrer zweiten Schwangerschaft über Herzklopfen und vermehrtes Schwitzen. Blutdruck und Herzfrequenz waren im Normbereich. Nach einer Zangengeburt kam es zu einem plötzlichen Blutdruckabfall und die Patientin entwickelte ein Lungenödem. 24 Stunden post partum verstarb die Patientin. In der Familienanamnese ist zu erwähnen, daß der Bruder ein Phäochromocytom hatte. Bei der Autopsie wurde ein bilaterales Phäochromocytom festgestellt. In der Schilddrüse fand sich eine Metastase , so daß von einem malignen Phäochromocytom gesprochen werden kann. (B und C 9)

12 Jahre nach einer rechtsseitigen Adrenalektomie wegen eines Phäochromocytoms traten bei einer Patientin in ihrer dritten Schwangerschaft Blutdruckwerte mit Spitzen um 200 zu 100 mmHg auf. Bei einer Laparoskopie wurden paraaortale Lymphknotenmetastasen eines Phäochromocytoms entdeckt und entfernt. Die Patientin ist seither beschwerdefrei und ohne Anzeichen eines Phäochromocytoms. (B und C 39)

Ein Fall wurde in 4.2.6. als MEA Typ II_a vorgestellt.

Da Metastasen in Leber und Ligamentum falciforme vorlagen muß von einem malignen Verlauf gesprochen werden. (B 47)

Bei einer Patientin bestanden während der Schwangerschaft Beschwerden, die als Thyreotoxikose gedeutet und behandelt wurden. Zwei Jahre nach der Entbindung starb die Patientin an einer cerebralen Blutung. Bei der Autopsie wurde ein Phäochromocytom der linken Nebenniere und eine Metastase in der Leber gefunden. (B 72)

4.2.9. Invasiv wachsendes Phäochromocytom

Bei zwei von 106 Patientinnen handelte es sich um den Fall eines invasiv wachsenden Phäochromocytoms ohne nachgewiesene Metastasierung.

Bei einer Patientin wurde in der 25.SW laparoskopisch ein Phäochromocytom von immenser Ausdehnung festgestellt: der Tumor reichte von der rechten Niere bis zur Leber und war wegen seiner Größe und der starken Vaskularisierung nicht resizierbar. Die Patientin wurde mit 30 mg Phenoxybenzamin und 40 mg Propanolol behandelt und in der 33. SW per Sectio von einem gesunden Kind entbunden. Zur Zeit der Berichterstattung hatte die Patientin seit drei Jahren die obengenannte Medikation und war ohne Beschwerden. Trotz erhöhter Urinkatecholamin- und Dopaminkonzentration bestand Normotension. Da die Werte jedoch gegenüber den Werten aus der frühen Schwangerschaft erheblich niedriger liegen, wird ein Tumorzerfall vermutet. (B 56)

Eine Patientin mit einem in die Vena cava inferior reichenden Phäochromocytom ist bereits unter 4.1.8.1.1. und 4.2.7. dargestellt worden. (B 5)

4.3. Diskussion zu TABELLE C

4.3.1. Fehldiagnosen

Bei 106 Fällen eines Phäochromocytoms in der Schwangerschaft konnte die Diagnose bei 51 Patientinnen erst nach dem Ende der Schwangerschaft gestellt werden.

Während der Schwangerschaft wurden die Symptome am häufigsten als Folge einer EPH-Gestose fehlgedeutet (In 23 Fällen entsprechend 22 %).

Neunmal wurde die Diagnose einer Essentiellen Hypertonie in der Schwangerschaft gestellt (8,8 %).

Zweimal wurde eine psychische Ursache der Symptomatik angenommen (C 58, C 65).

Zweimal wurde eine Nephropathie vermutet (C 13, C 15).

Die folgenden Fehldiagnosen wurden je einmal gestellt: Meningeale Reizung (C 4), paroxysmale Tachykardie (C 9), Epilepsie (C 20), Endokarditis (C 29), Sepsis (C 48), Hyperthyreose (C 72), Harnwegsinfekt (C 82), Kardiomyopathie (C 96) und Fruchtwasserembolie (C 98).

4.3.2. Lokalisation des Phäochromocytoms

In 102 Beobachtungen finden sich Angaben zur Lokalisation

des Tumors. In fünf Fällen wurden Metastasen nachgewiesen, so daß das Phäochromocytom als maligne zu bezeichnen ist.

4.3.2.1. Lokalisation der nicht-malignen Phäochromocytome

Von 102 Fällen bestanden bei 97 Patientinnen nichtmaligne Phäochromocytome, also Tumoren, die keine Metastasen aufwiesen.

Davon fanden sich in 76 Fällen adrenale Phäochromocytome (78 %).
In 43 Fällen bestand ein Tumor der rechten Nebenniere (44 %), in 24 Fällen war die linke Nebenniere der Tumorsitz (25 %), sechsmal lag ein bilateraler Befall vor (6 %) und in einem Fall lagen multiple Tumoren mit Sitz in der rechten Nebenniere und paraaortal vor (C 105). In zwei Beobachtungen fand sich lediglich die Angabe, daß es sich um einen Tumor der Nebenniere handelte.

Über eine extraadrenale Lokalisation wurde in 21 Fällen berichtet (22 %).
Es handelte sich dabei um die folgenden Lokalisationen: Aortenbifurkation (5 Fälle), Zuckerkandl'sches Organ (3 Fälle), paravertebral (2 Fälle), benachbart, aber ohne Assoziation zur linken Niere (2 Fälle), paravertebral (2 Fälle). In je einem Fall fand sich der Tumor paraaortal, sakroiliakal, mesosigmoidal, unter dem Duodenum, an der linken Nierenvene, an der Arteria colica, im linken Ovar und hinter dem Uterus.

4.3.2.2. Lokalisation der malignen Phäochromocytome

In fünf von 106 Fällen wurden Metastasen des Phäochromocytoms gefunden.

Der Primärtumor befand sich in zwei Fällen bilateral in den Nebennieren (C 9, C 47), in einem Fall in der rechten Nebenniere (C 39), in einem Fall in der linken Nebenniere (C 72) und in einem Fall extraadrenal (C 1).

Metastasen wurden in allen Fällen in der Leber gefunden. Je einmal fanden sich Metastasen in den retroperitonealen Lymphknoten (C 1), in der Schilddrüse (C 9) und in den paraaortalen Lymphknoten (C 39).

4.3.3. Lokalisationsdiagnostik in der Schwangerschaft

Zur Lokalisation des Phäochromocytoms in der Schwangerschaft wurden die folgenden Techniken verwendet: intravenöse Pyelographie, arterielle und venöse Angiographie mit Bestimmung der Plasmakatecholaminkonzentrationen, Sonographie, Retropneumoperitoneum, Laparatomie und abdominelle Austastung bei Sectio.

In 34 von 106 Fällen wurde in der Schwangerschaft eine Lokalisationsdiagnostik durchgeführt (32 %).

In 25 Fällen fand eine abdominelle Exploration durch Laparatomie oder Austastung bei Sectio statt. Dadurch konnte in 17 Fällen ein adrenaler und in sieben Fällen ein extraadrenaler Tumor lokalisiert werden. In einem Fall konnte der adrenal gelegene Tumor auf diese Weise

nicht festgestellt werden (C 69).

In neun Fällen wurde ein intravenöses Pyelogramm zur Lokalisationsdiagnostik angewendet. Dieses Verfahren führte in sieben Fällen zur Lokalisation des Tumors: viermal bei adrenaler Lage und dreimal bei extraadrenaler Lage des Phäochromocytoms. In zwei Fällen eines adrenal gelegenen Tumors konnte mit dieser Methode keine Lokalisationsbestimmung erreicht werden (C 8, C 59).

In einem Fall wurde ein Tumor der rechten Nebenniere in der 23. SW durch eine kombinierte Untersuchung aus intravenöser Pyelographie und Retropneumoperitoneum entdeckt (C 14).

In drei Fällen wird über Sonographie als Mittel der Lokalisationsdiagnostik berichtet: In einem Fall gelang die Darstellung des Tumors der linken Nebenniere (C 97), in einem Fall wird nicht berichtet, ob die Untersuchung bei bilateralem Nebennierentumor erfolgreich war (C 95) und in einem Fall gelang die Lokalisation des extraadrenal liegenden Tumors nicht (C 100).

In diesem Fall (C 100) gelang die Darstellung des an der linken Nierenvene gelegenen Tumors durch Katheterisierung der Vena cava inferior.

In einem Fall eines Rezidivtumors mit paraaortalen Lymphknotenmetastasen gelang eine Darstellung mittels lumbaler Aortographie nicht. Durch Katheterisierung der Vena cava inferior mit Bestimmung der Katecholaminkonzentrationen konnte der Tumor lokalisiert werden (C 39).

In keinem der 34 beschrieben Fälle einer Lokalisationsdiagnostik in der Schwangerschaft kam es zu tödlichen Zwischenfällen.

4.3.4. Biochemische Untersuchungen

Die folgenden Hormone wurden in der Schwangerschaft bestimmt: Adrenalin in Serum und Urin (Adr), Metanephrin im Urin (MN), Noradrenalin in Serum und Urin (NA), Normetanephrin im Urin (NMN), Gesamtkatecholamine im Urin (Kat), Gesamtmetanephrine im Urin (GMN) und Vanillinmandelsäure im Urin (VMS).

In 72 von 106 Fällen wurden Hormonbestimmungen durchgeführt (68 %).

4.3.4.1. Adrenalin und Metanephrin

Bei 15 Patientinnen wurde die Urinadrenalinkonzentration bestimmt. In 12 Fällen eines adrenalen Phäochromocytoms fanden sich neunmal erhöhte Konzentrationen. In zwei Fällen eines extraadrenalen Tumors fand sich einmal eine erhöhte Konzentration.

Bei sechs Patientinnen wurde die Serumadrenalinkonzentration gemessen. Bei vier Patientinnen mit adrenalem Phäochromocytom ergaben sich in drei Fällen erhöhte Konzentrationen. Bei zwei Patientinnen mit extraadrenalem Tumor war einmal die Konzentration erhöht.

Bei zwei Patientinnen wurde die Urinmetanephrinkonzentration gemessen. In einem Fall war die Konzentration bei adrenalem Tumor erhöht, in einem Fall die Konzen-

tration bei extraadrenalem Tumor normal.

Zusammenfassend läßt sich angeben, daß bei 13 Messungen mit erhöhten Adrenalin- bzw. Metanephrinwerten die Tumoren in 13 Fällen adrenal (87 %) und in drei Fällen extraadrenal (13 %) lokalisiert waren.

4.3.4.2. Noradrenalin und Normetanephrin

Bei 17 Patientinnen wurde die Urinnoradrenalinkonzentration bestimmt. Von 14 Messungen bei adrenalem Sitz des Tumors waren 13 erhöht. Von zwei Messungen bei extraadrenalem Tumor war eine erhöht.

Bei sieben Patientinnen wurde die Serumnoradrenalinkonzentration bestimmt. In fünf Messungen bei adrenalem Tumor waren alle Werte erhöht. In drei Messungen bei extraadrenalem Tumor waren zwei Werte erhöht.

Bei zwei Patientinnen wurde die Urinnormetanephrinkonzentration gemessen. In einem Fall war die Konzentration bei adrenalem Tumor normal, einmal fand sich ein erhöhter Wert bei extraadrenalem Tumor.

Zusammenfassend ergibt sich, daß bei 22 Messungen mit erhöhten Noradrenalin- bzw. Normetanephrinwerten 18 Tumoren adrenal (81 %) und vier Tumoren extraadrenal (19 %) lokalisiert waren.

4.3.4.3. Gesamtkatecholamine und Gesamtmetanephrine

Bei 40 Patientinnen wurde die Urinkatecholaminkonzen-

tration bestimmt. Bei 29 Patientinnen mit adrenalem Tumor und bei 11 Patientinnen mit extraadrenalem Tumor wurden erhöhte Werte gefunden.

In sieben Fällen wurde die Uringesamtmetanephrinkonzentration bestimmt. In vier Fällen mit adrenalem Tumor wurden erhöhte Werte gefunden. In drei Fällen mit extraadrenalem Tumor waren die Konzentrationen erhöht.

4.3.4.4. Vanillinmandelsäure

In 40 Fällen wurde die Vanillinmandelsäure im Urin bestimmt. In 32 Bestimmungen bei adrenalem Phäochromocytom war der Wert 28 mal erhöht. In acht Bestimmungen bei extraadrenalem Tumor war der Wert siebenmal erhöht.

4.3.5. Pharmakologische Tests in der Schwangerschaft

Von 106 Beobachtungen wurden Provokationsteste fünfmal und 17 mal ein Blockadetest angewandt.

4.3.5.1. Provokationstests

Die folgenden Pressorsubstanzen werden bei Provokationstesten verwendet: Histamin führt zur reflektorischen Katecholaminausschüttung, Tyramin bzw. Tetraäthylammoniumchlorid führt durch direkte Wirkung auf die Nervenendigungen zur Katecholaminfreisetzung.

Glukagon und der Cold-Pressure-Test bewirken ebenfalls eine reflektorische Freisetzung von Katecholaminen.

In fünf Beobachtungen wird über Provokationsteste berichtet:

In einem Fall kam es nach der intravenösen Injektion von 1,5 mg Glukagon zu einer Blutdruckerhöhung von 70 % (C 100).

Bei einer Patientin wurde als Pressorsubstanz Tyramin (C 54), bei einer anderen Tetraäthylammoniumchlorid (C 36) verwendet. In beiden Fällen kam es zu einer Blutdruckerhöhung von mindestens 60 bzw. 40 mmHg innerhalb von zwei Minuten. Dieses Ergebnis ist als positiv anzusehen.

In einem Fall kam es mit der Pressorsubstanz Histamin zu einer Blutdruckerhöhung von 160 zu 100 mmHg auf 226 zu 128 mmHg. Der Cold-Pressure-Test führte zu einer Blutdruckerhöhung auf 184 zu 118 mmHg (C 5).

Bei einer Patientin wird ebenfalls über den positiven Ausfall des Histamin-Tests berichtet (C 105).

Zwischenfälle wurden in keinem Fall verzeichnet. In einem Fall wird berichtet, daß die erhöhten Blutdruckwerte mit Phentolamin gesenkt wurden (C 100).

4.3.5.2. Blockadetest

Beim Phentolamintest wird durch die intravenöse Gabe

von bis zu einem mg Phentolamin eine Hypotonie hervorgerufen. Ein Blutdruckabfall von mindestens 35 bzw. 25 mmHg über die Dauer von fünf Minuten gilt als positives Testergebnis (ZIEGLER (1976)).

Der Phentolamintest wurde bei 17 schwangeren Patientinnen angewendet. (C 5, C 8, C 12, C 14, C 20, C 33, C 36, C 41, C 54, C 59, C 60, C 75, C 76, C 88, C 100, C 104, C 105)

In einem Fall wird von einem Blutdruckabfall 50 Sekunden nach Injektion von 5 mg Phentolamin auf nicht mehr registrierbare Werte berichtet. Nach fünf Minuten folgte eine hypertensive Krise mit Blutdruckwerten von 260 zu 120 mmHg (C 8).

Bei einer Patientin erfolgte vier Minuten nach Injektion von vier mg Phentolamin ein Blutdruckabfall von einem Ausgangswert von 200 zu 130 mmHg auf 50 zu 35 mmHg (C 76),

In einem Fall wird ein systolischer Blutdruckabfall von 210 auf 120 mmHg nach der intramuskulären Injektion von 5 mg Phentolamin geschildert (C 33).

In einem weiteren Fall wird von einem Blutdruckabfall von 180 zu 140 mmHg auf 100 zu 80 mmHg berichtet (C 14).

Außer dem starken Blutdruckabfall kam es bei keiner der vorgenommenen Untersuchungen zu Zwischenfällen. Todesfälle ereigneten sich nicht.

5. DISKUSSION DER VERSCHIEDENEN ANSICHTEN AUS DER LITERATUR

5.1. Einfluß der Schwangerschaft auf das Phäochromocytom

5.1.1. Symptomverstärkung in der Schwangerschaft

ARTRU et al. (1981) berichten, daß das Phäochromocytom bei Frauen in einem Viertel aller Fälle in der Schwangerschaft manifest wird. HAYDUK et al. (1967) sprechen sogar von einem Anteil von 33 %.

Bei den in dieser Arbeit untersuchten Fällen von Phäochromocytom in der Schwangerschaft bestanden lediglich bei 14 % der Patientinnen Beschwerden vor der Schwangerschaft, die auf den Tumor hindeuteten (4.2.2.).

Der Beginn der Symptome lag in der Schwangerschaft durchschnittlich in der 25. SW. Dies stimmt mit der Beobachtung von ARTRU et al. (1981) überein, daß die Symptomatik des Phäochromocytoms im zweiten Drittel der Schwangerschaft am deutlichsten sei.

5.1.2. Verlauf bei Patientinnen mit mehreren Schwangerschaften

HENDEE et al. (1969) und ROGALY (1977) wiesen darauf hin, daß die Symptome des Phäochromocytoms zwischen den Schwangerschaften stark zurückgehen.

WALKER (1966) und PING et al. (1977) berichteten, daß

die Symptomatik von Schwangerschaft zu Schwangerschaft an Intensität zunimmt.

SCHENKER und GRANAT (1982) notierten, daß sich nach Diagnosestellung in vielen Fällen retrospektiv in früheren Schwangerschaften Hinweise auf ein Phäochromozytom finden lassen. Diese Beobachtung stimmt mit dem Ergebnis dieser Arbeit überein, daß in 36 % früherer Schwangerschaften Symptome wie Bluthochdruck, Kopfschmerzen oder intrauteriner Fruchttod vorlagen, die durch das Phäochromocytom verursacht sein können. (4.2.1.)

5.1.3. Blutdruckverhalten

KADACH (1970) sowie SCHENKER und GRANAT (1982) berichten, daß paroxysmale Blutdrucksteigerungen bei schwangeren Phäochromocytompatieninnen häufiger auftreten als persistierende Hypertonien. Auch in dieser Arbeit findet sich ein größerer Anteil von paroxysmalen Blutdrucksteigerungen (65 %) gegenüber 35 % der Fälle mit Dauerhypertonie. (4.2.4.)

Bei nicht-schwangeren Phäochromozytompatienten fanden FUTERAL et al. einen Anteil von 60,5 %, RAM und ENGELMANN (1979) einen Anteil von 51 % an persistierenden Hypertonien.

CAVELLAT et al. (1973) und SCHENKER und GRANAT (1982) erklärten diesen Unterschied durch die Einwirkung des graviden Uterus auf den Tumor, der zeitweise etwa bei Lageveränderungen der Schwangeren oder durch Kindsbewegungen komprimiert wird.

5.1.4. Subjektive Symptome

Der Vergleich der häufigsten subjektiven Symptome von schwangeren und nicht-schwangeren Phäochromozytomträgern ergibt:

subjektive Symptome	Schwangere n = 90 (4.2.7.)	Schwangere n = 139 (SCHENKER u. GRANAT(1982))	Nicht-Schwangere n = 76 (RAM und ENGELMANN (1979))
Kopfschmerzen	57	67	82
Erbrechen, Übelkeit	38	?	34
Schweißausbrüche	40	37	67
Herzklopfen	35	35	62
Sehstörungen	19	18	12
Bauchschmerzen	18	?	16
Krampfanfälle	6	10	4

SCHAUBILD 15: Subjektive Symptome bei schwangeren und nicht-schwangeren Patienten (in %).

Nach dieser Aufstellung erscheinen die typischen subjektiven Symptome des Phäochromocytoms in der Schwangerschaft eher weniger ausgeprägt zu sein als bei nicht-schwangeren Patienten. Damit scheint die Beobachtung von RIVIERE et al. (1960) (n = 21), daß bei schwangeren Phäochromozytompatienten Kopfschmerzen und Schweißausbrüche häufiger zu beobachten sind als bei nicht Schwangeren, nicht zuzutreffen.

Das geringere Auftreten der genannten Symptome in der Schwangerschaft findet eine Erklärung möglicherweise in der geringeren Bedeutung, die die Schwangere diesen Symptomen zumißt.

5.2. Einfluß des Phäochromozytoms auf die Schwangerschaft

5.2.1. Auswirkungen für die Mutter

51 % der Patientinnen starben an den Folgen des Phäochromozytoms, wenn die Diagnose nicht in der Schwangerschaft gestellt und eine entsprechende Therapie eingeleitet wurde. (4.1.5.)

ARTRU et al. (1981) sprachen für diesen Fall von 56 % mütterlicher Todesfälle, SCHENKER und GRANAT (1982) von 50 %.

Der Zeitpunkt der größten Gefährdung für die Patientin ist dabei die Geburt und die ersten 24 Stunden post partum. Mehr als 50 % der mütterlichen Todesfälle ereigneten sich in diesem Zeitraum. Weitere 20 % fielen in die Zeit des späteren Wochenbetts. (4.1.4.1.)

WEINTRAUB et al. (1970) berichteten ebenfalls, daß der Zeitraum von dem Beginn der Geburt bis 24 Stunden post partum am gefährlichsten für die Mütter sei.

FREIER et al. (1980) beobachteten, daß sich mehr als die Hälfte der mütterlichen Todesfälle bei Geburt bis 72 Stunden später ereigneten.

Die hauptsächliche Todesursache in diesem Zeitraum sind Herzkreislaufversagen bzw. Schockzustände (68 %). (4.1.4.2.)

Bezüglich der Ätiologie des postpartalen Schockzustandes existieren mehrere Hypothesen:

WAHL et al. (1964) und NEUHAUS et al. (1981) halten den Abfall der Katecholamine nach der gesteigerten Ausschüttung während der Geburt für die wesentliche Ursache des pathologischen Geschehens. Dieser Abfall ist nach WAHL et al. (1964) in einem Teil der Fälle durch regressive Veränderungen des Tumors, meistens eine Blutung in den Marktumor, bedingt. Über solche, bei der Obduktion festgestellte Tumorblutungen berichten ARTRU et al. (1981), FLEDELIUS und ELDRUP-JØRGENSEN (1977), GRUNSTEIN und FINKELSTEIN (1962), PESTELEK und KAPOR (1963), SAREMBE und MESEWINKEL (1970), SHROFF und DEODHAR (1980), SMITH et al. (1973), SNOW und BURTON (1976), SVIGOS und STRASBURG (1977) und ZEMAN et al. (1981).

BSTEH et al. (1960) und DE GRANDI et al. (1975) nehmen eine Nebennierenrindeninsuffizienz als Ursache der postpartalen Schockzustände an. Der Geburtsstreß führe bei der durch Kompression durch den Marktumor geschädigten Nebennierenrinde zur Dekompensation mit konsekutivem Korticoidabfall.

KLEIN (1969) nimmt an, daß der Schockzustand durch ein Zusammenwirken von regressiven Tumorveränderungen und fehlender Kompensationsmöglichkeit der geschädigten Nebennierenrinde zustande kommt.

In besonderer Gefahr schweben Patientinnen mit bilateralem Sitz des Marktumors: Sämtliche Patientinnen, die vaginal entbunden wurden und bei denen keine Therapie des Phäochromozytoms erfolgt war, starben kurz nach der Geburt im Schock. (A 9, A 98, A 99)

Während der Schwangerschaft verstarben von 106 Beobachtungen sechs Patientinnen an den Folgen des Phäochromozytoms (4.1.4.1.). Für diese Fälle läßt sich keine ein-

heitliche Ursache angeben,

5.2.2. Auswirkungen für das Kind

Im Gegensatz zu den mütterlichen Todesfällen lassen sich die kindlichen Todesfälle durch die Diagnosestellung in der Schwangerschaft nur von 47 % auf 38 % senken. Insgesamt ergibt sich eine Zahl von 42 % kindlichen Todesfällen. (4.1.7.)

BLAIR et al. (1963) berichtete von 39 % kindlichen Todesfällen, SCHENKER und GRANAT (1982) von 53 %.

Die meisten der kindlichen Todesfälle ereigneten sich in der Schwangerschaft (55 %) (4.1.6.1.).

BLAIR et al. (1963) berichtete, daß sich 70 % der kindlichen Todesfälle in der Schwangerschaft ereignen, SCHENKER und GRANAT (1982) verzeichneten 66 % kindliche Todesfälle in der Schwangerschaft.

SCHENKER und GRANAT (1982) gaben als Ursache der hohen fetalen Absterberate die Verminderung des plazentaren Blutflusses durch die Wirkung der Katecholamine im mütterlichen Blut an.

THIERY et al. (1967) beobachteten, daß eine mütterliche Tachykardie nicht von einer fetalen Tachykardie begleitet war. Tatsächlich ergaben Messungen von BARZEL et al. (1964), ROLLY et al. (1965) und THIERY et al. (1967), daß bei erhöhten mütterlichen Katecholaminkonzentrationen die Konzentration im Nabelschnurblut normale Werte aufwies. Die Vanillinmandelsäure hingegen hatte einen fünf-

mal höheren Wert im Nabelschnurblut als im mütterlichen Venenblut. Daher nahmen die Autoren eine Transformation der Katecholamine durch die Plazenta an. THIERY et al. konnten nachweisen, daß plazentares Gewebe reich an Monoaminooxydasen ist. Außerdem fanden sie keine exzessive Laktaterhöhung im fetalen Blut und schlossen daraus, daß die hohen Katecholaminspiegel der Mutter keine fetale Hypoxie nach sich zögen.

DE GRANDI et al. (1975), GRIFFITH et al. (1974), BRENNER et al. (1972), KASCH et al. (1982) und SCHENKER und GRANAT (1982) schrieben jedoch, daß bereits geringe Mengen an Katecholaminen, die während einer hypertensiven Krise trotz des plazentaren Schutzes in den fetalen Kreislauf gelangen, zu einer akuten Hypoxie führen. Im Tierexperiment wiesen SHABANAH et al. (1969) nach, daß Adrenalin zu fetaler Wachstumsretardierung und Verminderung der Gestationsdauer führen kann. In dieser Arbeit war die durchschnittliche Gestationsdauer auf 36,6 SW verkürtzt.

5.3. Diagnostische Maßnahmen in der Schwangerschaft

5.3.1. Bedeutung der Diagnosestellung in der Schwangerschaft

Wenn die Diagnose des Phäochromozytoms in der Schwangerschaft nicht gestellt werden konnte, lag die Zahl der mütterlichen Todesfälle bei 51 %. Bei Diagnosestellung und folgender Therapie lag diese Zahl bei 5,5 %. Die Zahl der kindlichen Todesfälle nahm bei Diagnosestellung in der Schwangerschaft von 42 % auf 38 % ab.

Nach den Untersuchungen von SCHENKER und GRANAT (1982) konnte durch Diagnosestellung in der Schwangerschaft die Zahl der mütterlichen Todesfälle von 55 % auf 10 %, die der kindlichen Todesfälle von 53 % auf 46 % gesenkt werden.

5.3.2. Schwierigkeiten der Diagnosestellung in der Schwangerschaft

Es lassen sich eine Reihe von Gründen dafür angeben, daß die Diagnosestellung in der Schwangerscchaft mit besonderen Schwierigkeiten behaftet ist:

Zum einen besteht die Möglichkeit, daß ein Hauptsymptom der Krankheit, der erhöhte Blutdruck, nicht erfaßt wird. HRUSKA (1961) beschreibt die Gefahr, fälschlicherweise einen normalen Blutdruck anzunehmen, wenn nur im symptomfreien Intervall und nicht während einer Blutdruckkrise gemessen wird. In der Tat leidet ein größerer Teil der Patientinnen an paroxysmalen Blutdruckerhöhungen, die von normotonen Intervallwerten ausgehen können. (4.2.4.)

WEINTRAUB et al. (1970) wiesen darauf hin, daß Routinelaboruntersuchungen keine spezifischen Hinweise für ein Phäochromozytom bieten. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit können Proteinurie, Leukozytose, Glukosurie, eine Erhöhung des Nüchternblutzuckerwertes, eine pathologische Glukosetoleranz, sowie das Vorliegen von Neurofibromen Hinweise auf den Tumor sein. (4.2.6.)

Eine weitverbreitete Fehlinformation, so berichteten WEINTRAUB et al. (1970), sei die Überbewertung des schlanken Körperbaus bei Phäochromozytomkranken. Nur ein Drittel

der Patienten sei untergewichtig, 11 % übergewichtig und der Rest habe ein normales Gewicht.

Ein weiterer Grund für eine Fehldiagnose ist nach ARTRU et al. (1981), daß pathologische Befunde der Schwangerschaft oder schwangerschaftsbedingten Krankheiten zugeschrieben werden. HUMBLE (1967) berichtete, daß das Phäochromozytom in der Schwangerschaft am häufigsten als EPH-Gestose fehldiagnostiziert werde, wenn die Hypertonie das Leitsymptom sei. Auch nach dem Ergebnis dieser Arbeit wurde die EPH-Gestose am häufigsten (22 %) für die Symptomatik verantwortlich gemacht, obwohl ein Phäochromozytom die Ursache war. (4.3.1.)

HENDEE et al. (1969) wiesen darauf hin, daß die Schwierigkeit einer Differenzierung von Phäochromozytom und EPH-Gestose durch die Ähnlichkeit der Symptomatik bedingt sei. Beide Krankheiten verursachen ähnliche subjektive Beschwerden: Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, sowie das Auftreten von Krampfanfällen. Die Hauptbefunde der EPH-Gestose, Ödeme, Proteinurie und Hypertonie, können bei Phäochromozytom ebenfalls vorliegen:

Ödeme finden sich bei 13 % der Phäochromozytompatientinnen (4.2.6.), sie treten allerdings nur in leichter Form an den abhängigen Partien und nie im Gesicht auf.

Proteinurie wurde bei 32 % der Patientinnen festgestellt (4.2.6.), sie war aber in der Regel nur geringgradig ausgeprägt. WEINTRAUB et al. (1970) fanden eine solche Proteinurie bei 35 bis 70 % der Patientinnen.

Hypertonie wurde bei 80 % der Patientinnen festgestellt. Davon wiesen 65 % eine paroxysmale, 35 % eine persis-

tierende Form auf (4.2.4.). LEAK et al. (1977) wiesen darauf hin, daß krisenhafte Blutdrucksteigerungen und Blutdruckänderung bei Positionswechsel typische Befunde bei Phäochromozytom sind.

Unterschiede zur Symptomatik der EPH-Gestose bestehen darin, daß es bei Phäochromozytom nicht zu Veränderungen des Serumproteinmusters kommt, ebenso wie eine exzessive Gewichtszunahme nicht beobachtet wird. BRENNER et al. (1972) berichten, daß eher eine ungenügende Gewichtszunahme in der zweiten Schwangerschaftshälfte für das Phäochromozytom charakteristisch ist.

RÖHR (1975) berichtet über die Untersuchung von Augenfundusveränderungen bei schwangeren Patientinnen mit Phäochromozytom und mit EPH-Gestose, daß bei Phäochromozytom sehr häufig streifige Blutungen zu beobachten seien, was bei EPH-Gestosen nur in sehr schweren Fällen vorkomme. Außerdem komme es bei Phäochromozytom oft zu subtotalen Verschlüssen großer Arterien nahe der Papille, während bei EPH-Gestose Arteriolenverengungen und flüchtige Spasmen typisch seien.

5.3.3. Biochemische Untersuchungen

5.3.3.1. Allgemeines

Noradrenalin und Adrenalin werden zu einem Teil durch Monoaminooxydase und Katecholamin-O-Transferase über Dihydroxymandelsäure zu Vanillinmandelsäure abgebaut. Ein anderer Weg führt über die Zwischenprodukte Normetanephrin bzw. Metanephrin ebenfalls zu Vanillinman-

delsäure. 40 % der Katecholamine werden im Urin als Vanillinmandelsäure, 40 % als Metanephrine ausgeschieden. (NEUHAUS et al. (1980) und SIEGENTHALER und VETTER (1982))

FREIER et al. (1980) berichteten, daß eine Schwangerschaft an sich keine erhöhten Katecholaminspiegel zur Folge hat.

5.3.3.2. Interpretation der Ergebnisse

Aus den Ergebnissen der Hormonbestimmungen folgt, daß nicht bei jeder Patientin mit Phäochromozytom in der Schwangerschaft auch erhöhte Hormonwerte gemessen wurden (4.3.4.). So waren zwar sämtliche Katecholaminwerte im Urin erhöht, aber aber es fanden sich beispielsweise bei 13 % der Patientinnen normale VMS-Konzentrationen im Urin. BRENNER et al. (1972) berichteten, daß in einem Fall (C 54) wiederholte Messungen der Urinkatecholamine immer erhöhte Werte ergaben, während bei derselben Patientin in drei von 31 Bestimmungen der VMS normale Werte vorlagen.

In zwei Fällen ist bekannt, daß falsch-negative Ergebnisse der Hormonbestimmungen die Diagnose erschwerten:

DURHAM (1977) schildert, daß in einem Fall (C 76) die Diagnose des Phäochromozytoms durch den normalen Wert der VMS-Bestimmung verzögert wurde.

CODEN (1972) berichtet von einer Patientin (C 55), bei der die zweimalige normale Bestimmung der VMS zum Ausschluß der Diagnose Phäochromozytom führte, die dann erst autoptisch gestellt werden konnte.

Eine Erklärung für die normalen Hormonwerte bei bestehendem Phäochromozytom ist neben dem Vorliegen von Laborfehlern und dem Abbauweg der Katecholamine, bei dem nicht in jedem Fall alle Stoffwechselendprodukte zu erwarten sind, in der Tatsache zu suchen, daß die Höhe der Katecholamine eng mit der Höhe des Blutdrucks korreliert ist.

Während die Katecholaminkonzentration bei hypertensiven Krisen maximale Werte erreicht, die höher sein können als unter einer Spontangeburt (BRENNER et al. (1972)), kann sie im Intervall ebenso wie der Blutdruck normale Werte zeigen (EVANS et al. (1968)). Eine mehrfache Hormonbestimmung, die alle Phasen des Krankheitsgeschehens zu erfassen versucht ist daher von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Mehrzahl der Autoren empfiehlt aus diesen Gründen, bei Phäochromozytomverdacht in der Schwangerschaft neben der VMS auch die Katecholamine und die Metanephrine im Urin an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen zu bestimmen. (EVANS et al. (1968), FOX et al. (1969), PING et al. (1977), SCHENKER und GRANAT (1982))

Zu beachten ist, daß eine Reihe von Substanzen bei der Hormonbestimmung falsch-positive Ergebnisse nach sich ziehen können:

Im Fall der VMS-Bestimmung wird dies von Acetylsalizylsäure, alpha-Methyldopa, Tee, Kaffee, Schokolade und Vanille berichtet (NEUHAUS et al. (1980).

Der Katecholaminwert kann durch die Einnahme von Reserpin, Guanethidin, Methldopa, Phenothiazinen, MAO-Hemmern,

Disulfiram und einigen Breitspektrumantibiotika beeinflußt werden. (FREIER et al. (1980), BIENVENU (1967))

Außerdem ist bei den folgenden Krankheiten über erhöhte Katecholaminwerte berichtet worden: Thyreotoxikose, Angina pectoris, Myokardinfarkt und Nierenerkrankungen. (BIENVENU (1967), PETRASEK et al. (1966))

5.3.3.3. Hormonbestimmung und Tumorlokalisation

EVANS et al. (1968) berichteten, daß sich das Phäochromozytom bei einer signifikanten Erhöhung des Adrenalinwertes mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit in oder nahe bei der Nebenniere befinde. Für den Fall einer Noradrenalinerhöhung sei das Phäochromozytom in zwei Drittel der Fälle in oder nahe bei den Nebennieren lokalisiert. Eine getrennte Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin, wie sie auch WALKER (1966) empfiehlt, sei daher anzuraten.

Nach dem Ergebnis dieser Arbeit befand sich der Tumor bei überwiegender Adrenalinerhöhung zu 87 % in der Nebenniere, bei überwiegender Noradrenalinerhöhung zu 81 % in der Nebenniere (4.3.4.1. und 4.3.4.2.).

ZIEGLER (1976) berichtete, daß das Auftreten von Dopamin im Urin ein Hinweis auf die Malignität, d.h. eine Metastasierung des Tumors sein kann.

Bei fünf Fällen eines malignen Phäochromozytoms, über die in dieser Arbeit berichtet wird, ist eine Dopaminerhöhung nicht aufgefallen. Lediglich in einem Fall eines invasiv wachsenden Tumors ohne Metastasen (C 56) lag eine Erhöhung von Dopa und Dopamin vor (4.2.12.).

5.3.4. Pharmakologische Tests in der Schwangerschaft

5.3.4.1. Provokationstests

Durch Histamin wird eine reflektorische Entleerung der Katecholaminspeicher erzeugt. Tyramin wirkt direkt auf die sympathischen Nervenendigungen und führt so zur Katecholaminfreisetzung.

Das Testergebnis gilt als positiv, wenn eine Blutdrucksteigerung von 60 zu 40 mmHg innerhalb von einer bis drei Minuten eintritt (ZIEGLER (1976)).

Provokationstests sollten nur bei normotonen bzw. leicht hypertonen Patienten unter Beachtung der Kontraindikationen angewandt werden. Die Anwendung beschränkt sich also auf Patienten mit paroxysmaler Hpertonie, die im Intervall keine extremen Blutdruckerhöhungen zeigen (ZIEGLER (1976)).

5.3.4.2. Blockadetest

Bis ein mg intravenös verabreichtes Phentolamin erzeugt bei Patienten mit Phäochromozytom eine unter Umständen protrahierte Hypotonie.

Als positiver Testausfall gilt ein Blutdruckabfall von 35 zu 25 mmHg über die Dauer von mindestens fünf Minuten.

Falsch-positive Testergebnisse werden bei Einnahme von Antihypertensiva und bei Azotämie beobachtet (ZIEGLER (1976)).

5.3.4.3. Risiken

Die meisten Autoren in der neueren Literatur lehnen beide Testverfahren in der Schwangerschaft ab, da sie durch die hervorgerufenen Blutdruckschwankungen ein zu großes Risiko für Mutter und Kind befürchten. (CAVELLAT et al. (1973), FOX et al. (1969), GOISCHKE (1979), NEUHAUS et al. (1979), SMITH (1973), WAHL et al. (1964))

Im untersuchten Zeitraum von 1960 bis 1982 wird nicht über Todesfälle bei diesen Tests berichtet (4.3.5.), ROLAND beschrieb 1959 einen Todesfall während des Phentolamintests.

Insgesamt bezeichnen die meisten Autoren die adäquat ausgeführte Bestimmung der Katecholamine bzw. Katecholaminmetaboliten als Methode der Wahl zur Diagnosestellung des Phäochromozytoms in der Schwangerschaft. (U.A. EVANS et al. (1968), FOX et al. (1969), KASCH et al. (1982), NEUHAUS et al. (1979), SCHENKER und GRANAT (1982))

5.3.5. Lokalisationsdiagnostik in der Schwangerschaft

Durch die folgenden Methoden kann das Phäochromozytom

lokalisiert werden : Thoraxaufnahme a.-p. und halbaxial, Abdomenleeraufnahme, intravenöse Pyelographie mit oder ohne Tomographie, arterielle und venöse Angiographie, Katheterisierung der Vena cava zur gezielten Konzentrationsbestimmung der Katecholamine im venösen Blut, Retropneumoperitoneum, Sonographie, Computertomographie, Laparoskopie und manuelle Austastung des Bauchraumes (ZIEGLER (1976)).

Die meisten dieser Verfahren bringen eine Strahlenbelastung mit sich und sind daher in der Schwangerschaft nicht vorbehaltlos anzuwenden. Zum Verfahren der Abdomenleeraufnahme äußerten EVANS et al. (1968), daß diese Methode zur Lokalisationsdiagnostik wenig hilfreich sei, da der Tumor nur selten Kalzifizierungen zeigt. BRENNER et al. (1972) berichteten über erhöhte Katecholaminplasmaspiegel bei Angiographie.
Viele Autoren lehnen röntgenologische Verfahren daher ab und verweisen auf die guten Ergebnisse durch abdominelle Austastung bei der Sectio. (AWITTISUNGA und URSELL (1975), BLAIR (1963), GRIFFITH (1974), NEUHAUS et al. (1981), SMITH (1973), WAHL (1964))
Dies entspricht dem Ergebnis dieser Arbeit, nach dem die Exploration des Bauchraumes bei Laparatomie und Sectio in 24 von 25 Fällen zur Lokalisation des Tumors führte (4.3.3.).

In Arbeiten der letzten Zeit empfahlen einige Autoren neue Verfahren wie Sonographie und eventuell Computertomographie zur Lokalisationsdiagnostik einzusetzen. (FREIER et al. (1980), FUDGE et al. (1980), GOISCHKE (1979) und SCHENKER und GRANAT 61982)). FREIER et al. (1980) merkten allerdings an, daß die diagnostischen Möglichkeiten der Sonographie wegen der Verlagerung der abdominellen Organe eingeschränkt sind.

Bei metastasierenden Tumoren ist eine gezielte Bestimmung der Katecholaminkonzentrationen im venösen Blut während der Katheterisierung der Vena cava hilfreich. JAFFE et al. (1969) berichteten von lokalen Konzentrationserhöhungen, die durch paracavale Lymphknotenmetastasen verursacht wurden.

5.4. Therapie in der Schwangerschaft

5.4.1. Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft

5.4.1.1. Alphaadrenerge Medikation

Um die alphaadrenerge Wirkung der Katecholamine zu kupieren, stehen die folgenden Medikamente zur Verfügung:

Als kurz wirkender alpha-Rezeptorenblocker steht Phentolamin (Regitin^{R}) zur Verfügung, das vor allem bei prä- und intraoperativen Blutdruckkrisen verwendet wird. Bei intravenöser Anwendung muß als Antidot Noradrenalin (Arterenol^{R}) zur Verfügung stehen. Der Wirkungseintritt liegt bei intravenöser Applikation bei 30 Sekunden, die Wirkdauer beträgt drei bis 60 Minuten. (NEUHAUS et al. (1980), WELLHÖNER (1982))

Zur Langzeittherapie wird Phenoxybenzamin verwendet (Dibenzyran^{R}). Es wird in ansteigender Dosierung von 20 bis 200 mg pro Tag verabreicht. Das Wirkungsmaximum liegt bei zwei Stunden, die Wirkungsdauer erstreckt sich über mehrere Tage. Als Antidot eignet sich Angiotensin II (Hypertensin^{R}). (NEUHAUS et al. (1980), WELLHÖNER (1982))

5.4.1.2. Wirkungen und Nebenwirkungen

Alpha-Rezeptorenblocker bewirken eine periphere Vasodilatation mit der Gefahr von vor allem orthostatischen Hypotonien (CHATTERJEE (1978)). Eine protrahierte Hypotonie tritt nach Ansicht vieler Autoren bei intravasaler Hypovolämie auf. Da bei längerbestehender Vasokonstriktion eine Verringerung des intravasalen Volumens stattfindet, wird vielfach eine Volumentherapie zusätzlich zur alpha-Blockade empfohlen (BLAIR (1963), BRENNER et al. (1972), CAVELLAT et al. (1973)).

Mehrere Autoren berichten über eine Zunahme der Konzentration der VMS und der Katecholamine im Urin unter alpha-Blockade (BOLLI et al. (1981), BRENNER et al. (1972), SIMANIS et al. (1972)). BRENNER et al. (1972) vermuteten, daß die medikamentös induzierte Hypotonie oder eine Hemmung der Wiederaufnahme der Katecholamine dafür die Ursache ist.

Bei 40 % der Patientinnen traten trotz adrenerger Therapie weiter hypertensive Krisen auf (4.1.8.1.2.). LIPSON et al. (1978) und NEUHAUS et al. (1980) empfehlen bei diesen therapieresistenten Fällen anstelle des Phentolamin die Anwendung von Nitroprussid-Natrium in einer Menge von 0,3 bis 4,3 ug/kg KG/min., da bei diesem Medikament keine Tachyphylaxie auftritt.

Die Wirkung der alpha-Blockade auf die Uterusmuskulatur besteht in einer Relaxierung und einer Unterdrückung der Wehentätigkeit (CAVELLAT et al. (1973), FOX et al. (1969), MAUGHAN et al. (1967)).

Mütterliche Todesfälle ereigneten sich unter alphaadrenerger Therapie nur in Zusammenhang mit Operationen (4.1.8.1.3.).

In drei Fällen wird vom Tod des Kindes unter alphaadrenerger Therapie berichtet (4.1.8.1.4.). Ob diese fetalen Todesfälle jedoch auf die Therapie zurückgeführt werden können, erscheint unwahrscheinlich.

Auch nach langfristiger Anwendung der alpha-Blockade in der Schwangerschaft wurde keine schädigende Wirkung auf den Feten bekannt, so daß die meisten Autoren die Anwendung der alpha-Blockade empfehlen. (CHAVEZ LARA (1979), COOMBES (1976), GRIFFITH et al. (1974), LOWY (1980), MASTBOOM (1966), MODLIN et al. (1979), NEUHAUS et al. (1980), SCHENKER und GRANAT (1980), SEIF et al. (1978), THIERY et al. (1967))

5.4.1.3. Betaadrenerge Therapie

Gegen die betaadrenerge Wirkung der Katecholamine steht eine Vielzahl von sogenannten beta-Blockern zur Verfügung.

In den meisten Fällen wurde Propanolol verwendet. Die antihypertensive Wirkung setzt nach oraler Gabe langsam ein und erreicht ihre volle Stärke erst nach mehreren Tagen. Gefährlich ist ein Rebound-Effekt, der nach plötzlichen Absetzen der Therapie zu einer krisenhaften Blutdrucksteigerung führen kann. (WELLHÖNER (1982))

5.4.1.4. Wirkungen und Nebenwirkungen

Die Anwendung von beta-Blockern in der Schwangerschaft ist wegen einer möglichen Gefährdung für die Schwangerschaft und für den Feten umstritten.

Beta-Blocker verstärken den Tonus der Uterusmuskulatur und können zu Wehentätigkeit führen. (LEAK et al. (1977), LOWY (1980), MAUGHAN et al. (1967))

GLADSTONE et al. (1975) berichten über gravierende perinatale Probleme nach kontinuierlicher Propanololtherapie wegen einer essentiellen Hypertonie der Mutter in der Schwangerschaft: Eine kleine Plazenta, intrauterine Wachstumsretardierung und niedrige Apgar-Werte wurden auf die Therapie zurückgeführt.

LANGER et al. (1974) und TURNER et al. (1966) berichten allerdings von Fällen, in denen die langfristige Gabe von beta-Blockern in der Schwangerschaft nicht zu nachteiligen Folgen führte.

LEAK et al. (1977) empfahlen, beta-Blocker in der Frühschwangerschaft zu vermeiden, sofern keine schweren tachykarden Rhythmusstörungen vorliegen. ROCALY (1977) schlug vor, in der Schwangerschaft erst bei einer Tachykardie von mehr als 140 pro Minute zu beta-Blockern zu greifen.

5.4.1.5. Kombinierte alpha- und betaadrenerge Therapie

Einige Autoren empfehlen die kombinierte Applikation alpha- und betaadrenerger Sustanzen. (AWITTI-SUNGA und URSELL (1975), CHATTERJEE (1978), CHUKWUEMEKA et al. (1974), LEAK et al. (1977), MODLIN et al. (1979), ROLLY (1965), SIMANIS et al. (1972), SMITH (1973), SUKENIK et al. (1979),

WILSON (1972))

Unter alpha- und beta-adrenerger Therapie kam es zweimal zum Tod des Kindes (4.1.8.1.5.).

5.4.1.6. Ergebnisse der adrenergen Therapie

Ein Vergleich der Fälle mit adrenerger Therapie in der Schwangerschaft bei Phäochromozytom mit Fällen ohne eine solche Therapie ergibt:

Die Zahl der mütterlichen Todesfälle wird bei adrenerger Therapie von 38 % auf 3,4 % gesenkt. Die Zahl der kindlichen Todesfälle fällt von 46 % auf 15 %. (Siehe SCHAUBILD 8)

BURGESS (1979) berichtete über eine Reduktion der fetalen Todesfälle bei alphaadrenerger Therapie in den ersten zwei Dritteln der Schwangerschaft von 75 % auf 17 % und bei Therapie im letzten Drittel der Schwangerschaft auf 0 %. Über mütterliche Todesfälle unter alphaadrenerger Therapie wurde nicht berichtet.

SCHENKER und GRANAT (1982) berichteten von einer Reduktion der fetalen Todesfälle bei adrenerger Therapie von 50 % auf 30 %. Über mütterliche Todesfälle wird ausgesagt, daß ihre Zahl durch adrenerge Therapie gesenkt werden konnte.

Eine alpha-adrenerge Therapie (eventuell kombiniert mit beta-Blockern, besonders bei starker Tachykardie) ist bei Phäochromozytom in der Schwangerschaft also unbe-

dingt zu empfehlen, sofern eine Tumorentfernung nicht in Betracht kommt (5.4.2.).

5.4.2. Operative Therapie

5.4.2.1. Tumorentfernung in der Schwangerschaft

Wenn die Diagnose eines Phäochromozytoms in den ersten beiden Trimestern der Schwangerschaft gestellt wurde, empfehlen die meisten Autoren eine Tumorentfernung nach Vorbereitung mit adrenerger Medikation.

Im letzten Drittel der Schwangerschaft soll keine Tumorentfernung mehr vorgenommen werden, sondern unter adrenerger Therapie die fetale Reife abgewartet werden. (AWITTI-SUNGA und URSELL (1975), COOMBES (1976), DE GRANDI et al. (1975), FREIER et al. (1980), SAREMBE und MESEWINKEL (1970), SCHENKER und GRANAT (1982), NEUHAUS et al. (1980), SMITH (1973))

CHATTERJEE (1978), RAM und ENGELMANN (1979) und WALKER (1966) empfahlen eine Entfernung des Tumors in jedem Stadium der Schwangerschaft,

Während SCHENKER und CHOWERS (1971) noch der Ansicht waren, wegen der hohen mütterlichen Mortalität sei eine Operationsindikation in jedem Stadium der Schwangerschaft gegeben, empfahlen SCHENKER und GRANAT (1982) ab der 24. SW ein konservatives Vorgehen mit adrenerger Medikation, welche für den Feten verhältnismäßig unschädlich und für die Mutter ohne größeres Risiko sei.

In dieser Arbeit wurde eine mütterliche Todesrate von 20 % bei Tumorentfernung bis zur 24. SW und eine feta-

le Todesrate von 60 % in diesem Fall festgestellt. Bei Tumorentfernung nach der 24. SW gab es keine mütterlichen und 60 % kindliche Todesfälle (4.1.8.2.2.).

BURGESS . . . . (1979) berichtete von einer mütterlichen Todesrate von 20 % und einer fetalen Todesrate von 67 %, wenn die Tumorentfernung in den ersten beiden Trimestern der Schwangerschaft vorgenommen wurde. Bei Tumorentfernung im letzten Drittel der Schwangerschaft fand sich eine mütterliche Todesrate von 0 % und eine fetale Todesrate von 50 %.

5.4.2.2. Tumorentfernung bei der Sectio

Es ist umstritten, ob der Tumor bei der Sectio entfernt werden sollte, oder ob eine zweite, spätere Operation günstiger ist.

Die Befürworter des zweizeitigen Vorgehens geben zu bedenken, daß durch die Freisetzung von großen Mengen von Katecholaminen bei der Tumoroperation bei Sectio eine Uterusatonie hervorgerufen werden könnte, die zu starken Blutverlusten führt. Außerdem sei der Tumor in der Schwangerschaft stärker vaskularisiert, was zu zusätzlichen Blutverlusten führt. (BLAIR (1963), DE GRANDI et al. (1975), MASTBOOM (1966), NEUHAUS et al. (1980))

Die meisten Autoren empfehlen jedoch, den Tumor bei der Sectio zu entfernen, um das Risiko einer weiteren Narkose und Operation zu vermeiden. (ARTRU et al. (1981), BURGESS (1979), FUDGE et al. (1980), GRIFFITH et al. (1974), LEAK et al. (1975), SCHENKER und GRANAT (1982), WAHL et al. (1964))

Nach dem Ergebnis dieser Arbeit kamen mütterliche Todesfälle weder bei der Tumorentfernung bei Sectio noch bei zweizeitigem Vorgehen vor (4.1.8.2.2.).

Ebenfalls nach dem Ergebnis von BURGESS (1979) besteht kein Unterschied für die beiden Methoden. In beiden Fällen überlebten alle Patientinnen.

5.4.2.3. Alpha-Blockade bei der Tumorentfernung

Eine mindestens dreitägige Behandlung mit alpha-Rezeptorenblockern vor der geplanten Operation wird von vielen Autoren als obligat angesehen. (BURGESS (1979), NEUHAUS et al. (1980), SMITH (1973), TUCKER und HUNT (1968))

Durch die Weitstellung der Gefäße unter alpha-Blockade erfolgt eine intravasale Volumenauffüllung, durch welche eine intraoperative Hypotonie vermieden wird.

Nach dem Ergebnis dieser Arbeit verstarben keine Patientinnen bei einer Tumorentfernung in der Schwangerschaft ohne adrenerge Therapie. Bei der Tumorentfernung mit adrenerger Therapie verstarb eine Patientin mit invasiv wachsendem Phäochromozytom. Die kindliche Todesrate betrug in beiden Fällen, mit und ohne adrenerge Therapie bei der Operation 50 %.

BURGESS (1979) berichtete von einer Reduktion der mütterlichen und kindlichen Todesfälle bei adrenerger Therapie bei der Operation im Verhältnis zu Operationen ohne adrenerge Therapie.

In Anbetracht der geringen Fallzahlen von Tumorentfernungen in der Schwangerschaft erscheint eine statistisch signifikante Aussage über den Nutzen einer zusätzlichen adrenergen Therapie im Moment nicht möglich zu sein. Im Gegensatz dazu liegen über den Nutzen der adrenergen Therapie bei Sectio verläßliche Zahlen vor (5.4.2.4.).

5.4.2.4. Empfehlungen zur Entbindung

Die meisten Autoren lehnen eine vaginale Entbindung bei Patientinnen mit Phäochromozytom ab, da die Wehentätigkeit eine gesteigerte Katecholaminausschüttung nach sich zieht. Eine Entbindung per sectionem wird daher empfohlen. (CHATTERJEE (1978), FOX et al. (1969), KASCH et al. (1982), NEUHAUS et al. (1980), SCHENKER und GRANAT (1982))

AWITTI-SUNGA und URSELL (1975) empfahlen eine vaginale Entbindung unter alpha-Blockade vorzunehmen, um eine spätere Tumorentfernung nicht durch die Sectio zu erschweren.

Die Sectio soll vorgenommen werden, sobald die fetale Reife erreicht ist (SCHENKER und GRANAT (1982)). KASCH et al. (1982) und WALKER (1966) empfehlen die 32. bis 36. SW als Zeitpunkt für die Sectio.

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit hängt die mütterliche Todesrate bei der Geburt in erster Linie davon ab, ob die Patientin vor und bei der Geburt adrenerge Medikation erhalten hatte. Bei Sectio ohne alpha-adrenerge Therapie starben 50 % der Patientinnen, bei Section mit alpha-adrenerger Therapie lag die Zahl bei 5,8 %.

Bei vaginaler Entbindung ohne alphaadrenerge Therapie starben 37 % der Patientinnen, bei vaginaler Entbindung mit einer solchen Medikation überlebten alle Patientinnen. (4.1.9.4.)

Eine Sectio ohne entsprechende Vorbehandlung scheint also noch gefährlicher zu sein als eine vaginale Entbindung ohne alphaadrenerge Therapie. Die alphaadrenerge Therapie bei der Geburt vermag bei Sectio und vaginaler Entbindung die Zahl der mütterlichen Todesfälle drastisch zu senken.

5.4.3. Narkoseführung bei schwangeren Phäochromozytompatientinnen

Die Gefahren der Tumorextirpation bei erhaltener Schwangerschaft sind einerseits durch den Tumor selbst, andererseits durch die für die Narkose notwendige Medikation bedingt: Bei der Einleitung der Narkose und bei Manipulation am Tumor sind hypertensive Krisen zu befürchten, nach der Tumorentfernung eine Hypotonie. Bei der Narkose muß der Anästhesist besonders darauf achten, Anoxien und fetale Depressionen durch plazentagängige Stoffe zu vermeiden. (ROLLY (1965))

Bei der Tumorentfernung im Anschluß an eine Sectio besteht die Gefahr einer Uterusrelaxation mit Blutungsgefahr. (BURGESS et al. (1978))

Als Vorbereitung der Patientin für die Operation ist eine mindestens dreitägige Behandlung mit alpha-Rezeptorenblockern zu empfehlen, um eine intravasale Volumenauffüllung zu erreichen. Phenoxybenzamin sollte 24 Stunden vor Operation abgesetzt werden, da durch

Phentolamin eine bessere intraoperative Steuerbarkeit bei intravenöser Gabe zu erzielen ist. (BURGESS et al. (1978), NEUHAUS et al. (1980), SMITH (1973), TUCKER und HUNT (1968)). Vor der Operation soll eine Bestimmung des Plasmavolumens erfolgen und Hypovolämien sollen großzügig ausgeglichen werden (FUTERAL et al. (1970), WALKER (1966), ZIEGLER (1977)). Dabei ist zu beachten, daß die Messungen des Plasmavolumens oft nicht das wahre Ausmaß einer Hypovolämie wiederspiegeln (FUDGE et al. (1980)).

Bei der Narkoseführung ist zu beachten, daß Morphine als potentielle Histaminliberatoren und Atropin wegen der Potenzierung der Katecholaminwirkung vermieden werden sollen (NEUHAUS et al. (1980)). Zur Einleitung der Narkose empfehlen BURGESS et al. (1978), ROLLY (1965) und NEUHAUS et al. (1980) rasch wirkende Barbiturate, z.B. Thiopental. Als einleitendes Muskelrelaxans wird Succinylchlorid, zur Weiterführung der Muskelrelaxation werden Pancuroniumbromid (Pancuronium^{R}) oder Alcuroniumchlorid (Alloferin^{R}) empfohlen (NEUHAUS et al. (1980)). d-Tubocurrarin und Gallamin bergen die Gefahr der Histaminausschüttung (ROLLY (1965)).

Als Inhalationsanästhetika sollten Chloroform und Cyclopropan nicht verwendet werden, da eine erhöhte Arrhythmiegefahr besteht (BLAIR (1963), FOX et al. (1969), ROLLY (1965)). NEUHAUS et al. (1980) empfahlen Halothan oder Enflurane als Inhalationsanästhetika, da die Gefahr der Sensibilisierung des Myokards gering sei und sich auftretende Rhythmusstörungen mit beta-Blockern berherrschen ließen. ROLLY (1965) hingegen warnte vor der Sensibilisierung des Myokards unter Halothan. BURGESS et al. (1980)

wiesen auf die Uterusrelaxation unter Enflurane hin. ROLLY (1965) und BURGESS et al. (1980) empfahlen Stickoxydul in Kombination mit Thiopental zu verwenden. GRIFFITH et al. (1974) berichteten über diese Kombination, daß eine geringe fetale Muskelrelaxation und eine gute Uteruskontraktion erzielt werde.

Während der Operation sollte eine intraarterielle Blutdruckmessung erfolgen (NEUHAUS et al. (1980), SCHENKER und GRANAT (1982)). Bei hypertensiven Krisen empfahlen NEUHAUS et al. (1980) die intravenöse Applikation von Phentolamin oder Nitroprussid-Natrium. Bei Blutdruckabfall, z.B. nach Ligatur der Tumorvenen oder postoperativ soll eine großzüguge Volumensubstitution vorgenommen werden (FUDGE et al. (1980), FUTERAL et al. (1970), NEUHAUS et al. (1980), TUCKER und HUNT (1968), WALKER (1966)). WALKER (1966) empfahl, einen Liter mehr zu infundieren als der intraoperative Blutverlust betrage. Schockzustände könnten durch diese Maßnahme verhindert werden und die Anwendung von Vasopressoren oft überflüssig werden.

Wenn der Einsatz von Vasopressoren nötig werde, empfahlen THIERY et al. (1967) grundsätzlich Angiotensin II (Hypertensin^{R}) zu verwenden, um eine postoperative Kontrollbestimmung der Katecholamine nicht zu stören.

NEUHAUS et al. (1980) faßten zusammen, daß aufgrund der bisherigen Erfahrungen eine Allgemeinnarkose zu befürworten sei. FOX et al. (1969), SCHENKER und GRANAT (1982) und SMITH (1973) warnten vor Spinal- und Epiduralanästhesien, da die Gefahr der Paralyse von sympathischen Ganglien mit konsekutiver Vasodilatation bestehe.

6. DISKUSSION DES BESCHRIEBENEN FALLES

Verglichen mit den Fallberichten der Literatur zeigt es sich, daß der eingangs beschriebene Fall aus der Frauenklinik der Universität Tübingen einen typischen Verlauf des Phäochromozytoms in der Schwangerschaft repräsentiert (2.).

Der Beginn der Symptome lag in der 17. SW, also zu einem früheren Zeitpunkt als der durchschnittliche Wert der 25. SW (4.2.2.). Die Diagnose "Phäochromozytom" wurde in der 34. SW gestellt, nachdem zunächst die Verdachtsdiagnose "Hyperthyreose" gestellt worden war.

Auffallende Befunde waren eine paroxysmale Hypertonie, Tachykardie, Glucosurie, ein pathologischer Glucosetoleranztest und ein erhöhter Nüchternblutzuckerwert (Häufigkeit siehe 4.2.6.). Die Patientin klagte über die Symptome Kopfschmerzen, verstärkte Transpiration, Unruhe und Schwindel, die nach SCHAUBILD 13 als typische Symptome bei Phäochromozytom anzusehen sind.

Die Diagnose konnte in der 34. SW durch die erhöhte Konzentration der Katecholamine und der VMS im Urin in mehreren Messungen gestellt werden.

Unter einer adrenergen Therapie mit Phenoxybenzamin von der 34. bis zur 38. SW wurde eine befriedigende Blutdruckeinstellung erreicht. Die Herzfrequenz blieb bei normaler fetaler Herzfrequenz erhöht. Eine Therapie mit beta-Blockern unterblieb wegen der in 5.4.1.4. dargestellten Vorbehalte.

In der 38. SW wurde die Patientin durch Sectio entbunden. Bei der Exploration des Abdomens wurde der Tumor in der rechten Nebenniere lokalisiert.

Zur Tumorentfernung wurde ein zweizeitiges Vorgehen gewählt. 17 Tage nach der Sectio wurde ein Phäochromozytom der rechten Nebenniere entfernt.

Der postoperative Verlauf war problemlos, die Patientin gab keine der früheren Beschwerden an, die Befunde waren unauffällig.

7. ZUSAMMENFASSUNG

1. Beschreibung des Falles einer Patientin der Frauenklinik der Universität Tübingen mit Phäochromozytom in der Schwangerschaft.

2. 106 Fälle eines Phäochromozytoms in der Schwangerschaft wurden aus der Literatur von 1960 bis 1982 zusammengetragen und diskutiert.

3. Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 29,2 Jahre. Am häufigsten wurde das Phäochromozytom in der ersten Gravidität manifest. Die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer betrug 36,6 Wochen.

4. Bei 15 % bestanden vor der Gravidität Symptome eines Phäochromozytoms, bei 78 % traten die Symptome in der Schwangerschaft auf, bei 7 % im Wochenbett.

5. Es kam zu 27 % mütterlichen und zu 42,5 % kindlichen Todesfällen. 52 % der mütterlichen Todesfälle ereigneten sich bei der Geburt bis 24 Stunden danach. Bei 68 % war Herzkreislaufversagen die Ursache. 80 % der kindlichen Todesfälle ereigneten sich in der Gravidität, 44 % durch intrauterinen Fruchttod.

6. Bei 88 % der Patientinnen traten erhöhte systolische, bei 70 % erhöhte diastolische Blutdruckwerte auf. Der Anteil der paroxysmalen Hypertonien (65 %) lag höher als bei nicht-schwangeren Phäochromozytomträgern.

7. Die entscheidende diagnostische Maßnahme ist die mehrfache Bestimmung der Katecholamine und der VMS im Urin. Pharmakologische Tests sind in der Schwangerschaft abzulehnen.

8. Der Versuch einer Lokalisationsdiagnostik in der Schwangerschaft durch Sonographie ist möglich. Röntgenologische Verfahren in der Schwangerschaft sind abzulehnen.

9. Im ersten Teil der Gravidität wird eine Tumorentfernung nach mehrtägiger alphaadrenerger Vorbehandlung empfohlen. Die mütterliche Todesrate wird dadurch stark gesenkt, die kindliche Todesrate wird nicht gesenkt.

10. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft wird eine alphaadrenerge Therapie bis zur fetalen Reife empfohlen. Die Kombination mit beta-Blockern in der Schwangerschaft ist umstritten. Durch adrenerge Therapie wurde die Zahl der mütterlichen und kindlichen Todesfälle gesenkt.

11. Die Tumorentfernung bei Sectio unter alphaadrenerger Medikation wird empfohlen, da im Vergleich zum zweizeitigen Vorgehen keine höhere Todesrate festzustellen ist.

12. Zur Entbindung wird Sectio unter alphaadrenerger Medikation empfohlen, sobald die fetale Reife erreicht ist.

8. LITERATURVERZEICHNIS

ARTRU, F., DOUSSIN, J.-F., SASSARD, M., GROZEL, J.M. and BANSSILLON, V.: Association pheochromocytome-grossesse. Deux observations.
Anesth. Anal. Rean. 38, 387-389 (1981).

AWITTI-SUNGA, S.A. and URSELL, W.: Phaeochromocytoma in pregnancy. Case report.
Brit. J. Obstet. Gynaecol. 82, 426-428 (1975)

BADUI, E., MANCILLA, R., SZYMANSKI, J.J., GARCIA-RUBI, D. and ESTANOL, B.: Diverse Clinical Manifestations of Pheochromocytomas.
Angiol. 33, 173-182 (1982).

BARZEL, U.S., BAR-ILAN, Z., RUMNEY, G., LAZEBNIK, Y., ECKERLING, B. and DE VRIES, A.: Pheochromocytoma and pregnancy. Simultaneous delivery by cesarean section and resection of tumor.
Am. J. Obstet. Gynecol. 89, 519-527 (1964).

BATTS, J.A. JR., TCHILINGUIRIAN, N.G.O. and PASSMORE, J.: Pheochromocytoma in pregnancy: A case report and review of the pathophysiology.
Am. J. Obstet. Gynecol. 118, 576-577 (1974).

BIENVENU, O.J. JR.: Essential Hypertension.
Med. Clin. North Am. 51, 967-993 (1967).

BLAIR, R.G.: Phaeochromocytoma and pregnancy. Report of a Case and Review of 51 Cases.
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Comm. 70, 110-119 (1963).

BOLLI, G., DE FEO, P., PUXEDDU, A., GILARDI, G., PASQUALUCCI, V., COMPAGNUCCI, P. and CARTECHINI, M.G.: Pheochromocytoma in regnancy. Case report and review of 53 cases.
Panminerva Med., 23, 199-202 (1981).

BRENNER, W.E., YEN, S.S.C., DINGFELDER, J.R. and ANTON, A.H.: Pheochromocytoma: Serial studies during pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 113, 779-788 (1972).

BROWN, A.A.: Maternal death associated with a pheochromocytoma.
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Comm. 78, 764-765 (1971).

BROWN, R.B. and BOROWSKY, M.: Further observations on Intestinal Lesions Associated with Pheochromocytomas. A case of Malignant Pheochromocytoma in Pregnancy.
Ann. Surg. 151, 683-692 (1960).

BSTEH, P.: Tödlicher Schock intra partum.
Zentralbl. Gynäk. 82 343-348 (1960).

BURGESS, G.E. 3D, COOPER, J.R., MARINO, R.J. and PEULER, M.J.: Anesthetic Management of Combined Cesarean Section and Excision of Pheochromocytoma.
Anesth. Analg. 57, 276-279 (1978).

BURGESS, G.E. 3D: Alpha Blockade and Surgical Intervention of Pheochromocytoma in Pregnancy.
Obstet. Gynecol. 53, 266-270 (1979).

BURT, R.L.: Pheochromocytoma in Pregnancy.
Am. Heart J. 59, 472-473 (1960).

CAVELLAT, M., ROUCHY, R., GRSIEUX, P., COCAUD, J. and CAVELLAT, J.F.: Interferences reciproques du pheochromocytome et de la grossesse.
Anesth. Analg.(Paris), 30 643-652 (1973).

CHATTERJEE, T.K.: Phaeochromocytoma in Pregnancy: Report on two cases and a Review of the literature.
Med. J. Zambia 11, 167-169 (1978).

CHAVEZ LARA, B.: Feocromocitoma y embarazo (tres casos).
Arch. Inst. Card. Mex. 49, 1102-1114 (1979).

CHUKWUEMEKA, A.C., PATON, A.M., GEBBIE, D.A.M., AYIM, E.N. and DHALL, D.P.: Phaeochromocytoma in Pregnancy.
East Afr. Med. J. 51, 496-499 (1974).

CODEN, J.: Phaeochromocytoma in Pregnancy.
Proc. R. Soc. Med. 65, 863 (1972).

COETZEE, A., HARTWIG, N. and ERASMUS, F.R.: Feochromositoom tydens swangerskap. Die narkosehantering van 'n pasient.
S. Afr. Med. J. 59, 861-862 (1981).

COOMBES, G.B.: Phaeochromocytoma Presenting in Pregnancy.
Proc. R. Soc. Med. 69, 224-225 (1976).

DAUME, E. und MOHR, U.: Phäochromocytom als seltene mütterliche Todesursache unter der Geburt.
Geburtsh. Frauenheilk. 26, 63 (1966).

DURHAM, J.A.: A Noradrenaline Secreting Phaeochromocytoma Complicating Pregnancy.
Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 17, 53-55 (1977).

ERFURTH, M.: Ein Beitrag zum Phäochromocytom in der Schwangerschaft.
Zentralbl. Gynäk. 82, 939-944 (1960).

EVANS, W.E., THOMPSON, A.L. JR. and DORANG L.A.: Pheochromocytoma. Review of Five Cases.
Am. J. Surg. 116, 32-39 (1968).

FAWCETT, F.J. and KIMBELL, N.K.B.: Phaeochromocytoma of the ovary.
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Comm. 78, 458-459 (1971).

FLEDELIUS, H. and ELDRUP-JØRGENSEN: Optic nerve glioma and phaeochromocytoma associated with von Recklinghausen's disease: A case report.
Brit. J. Ophtalmol. 61, 240-243 (1977).

FOX, L.P., GRANDI, J., JOHNSON, A.H., WATROUS, W.G. and JOHNSON, M.J.: Pheochromocytoma associated with pregnancy. Specialty team management and review.
Am. J. Obstet. Gynecol. 104, 288-295 (1969).

FREIER, D.T., ECKHAUSER, F.E. and HARRISON, T.S.: Pheochromocytoma. A Persistently Problematic and Still Potentially Lethal Disease.
Arch. Surg. 115, 388-391 (1980).

FROMANTIN, M., MOINE, D., GAUTIER, D., ESQUERRE, C., EYDAN, R. and BON, R.: La forme cephalgique pure du pheochromocytome. A propos de deux observations.
Ann. Med. Interne (Paris) 124, 587-590 (1973).

FUDGE, T.L., MC KINNON, W.M. and GEARY, W.L.: Current surgical Management of Pheochromocytoma During Pregnancy.
Arch. Surg. 115, 1224-1225 (1980).

FUTERAL, B., LAMBERT, P., PRIMO-DUBOIS, J., STRUYVEN, J., POTVLIEGE, P., VEROFT, R., VAN GEERTRUYDEN, J. and

VERNIORY, A.: A propos de six cas de pheochromocytome.
Acta Clin. Belg. 25, 139-156 (1970).

GEISLER, H.E. and LLOYD, F.P.: Pregnancy Complicated by Invasive Pheochromocytoma and Neurofibromatosis. Report of a Case.
Obstet. Gynec. 21, 614-617 (1963).

GEMMELL, A.A.: Phaeochromocytoma and the Obstetrician.
J. Obstet. Gynaecol. 62, 195-201 (1955).

GIRAUD, G., LATOUR, H. and PUECH, P.: Pheochromocytome avec hypertension paroxystique purement gravidique et angine de poitrine ulterieure. Importance du dosage de l'acide vanilmandelique urinaire.
Mal. Cardiovasc. 7, 257-270 (1966).

GLADSTONE, G.R., HORDOF, A. and GERSONY, W.M.: Propanolol administration during pregnancy: Effects on the fetus.
J. Pediatr. 86, 962-964 (1975).

GOISCHKE, H.K.: Behandlung endokriner Erkrankungen in der Schwangerschaft.
Med. Klin. 74, 524-530 (1979).

DE GRANDI, P., CRONU, P., ZIEGLER, W.H. and ENDERLIN, F.: Pheochromocytome et grossesse.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris) 4, 709-719 (1975).

GRIFFITH, M.I., FELTS, J.H., JAMES, F.M., MEYERS, R.T., SHEALY, G.M. and WOODRUFF, L.F. JR.: Successful Control of Pheochromocytoma in Pregnancy.
J. Am. Med. Ass. 229, 437-439 (1974).

GRUNSTEIN, I. and FINKELSTEIN, W.E.: Pregnancy complicated by bilateral pheochromocytoma with fatal outcome. Simultaneous occurrence in siblings.
Am. J. Obstet. Gynecol. 83, 508-514 (1962).

HARDY, J.D., MC PHAIL, J.L. and GALLAGHER, W.B. JR.: Pheochromocytoma: Shock Following Resection. Notes on Mechanism with Catechol Amine Measurements in Case During Pregnancy.
J. Am. Med. Ass. 179, 107-111 (1962).

HARRIS, R.E., GILSTRAP, L.C. and BREKKEN, A.L.: Sipple-

Syndrome and Pregnancy.
J. Am. Med. Ass. 235, 1136-1137 (1976).

HARRISON, T.S., FREIER, D.T. and COHEN, E.L.: Recurrent Pheochromocytoma.
Arch. Surg. 108, 450-454 (1974).

HAYDUK, K., KAUFMANN, W. and GNEITING, W.: Phäochromozytom. Diagnostische Irrtümer. Operatives Vorgehen.
Med. Welt 46, 2787-2790 (1967).

HAZARD, J.: Nouvelles donnees sur les pheochromocytomes.
Cah. Coll. Med. Hop. Paris 6, 325-335 (1965).

HEINRICH, F. and SCHULTIS, K.: Die Therapie der Hypertonie.
Med. Welt 3, 108-113 (1971).

HEITMANN, H.B. and ZINDLER, M.: Hypertonie und Narkose.
Med. Monatsschr. 21, 545-548 (1969).

HENDEE, A.E., MARTIN, R.D. and WATERS, W.C. 3D.: Hypertension in pregnancy: Toxemia or pheochromocytoma?
Am. J. Obstet. Gynecol. 105, 64-72 (1969).

HILLESTAD, L. and BRODWALL, E.: Pheochromocytoma. A Review of Clinical Findings in Ten Cases.
Acta Med. Scand. 187, 313-316 (1970).

HRUSKA, V.: Phäochromocytom in der Gravidität.
Zentralbl. Gynäk. 83, 1453-1458 (1961).

HUMBLE, R.M.: Phaeochromocytoma, neurofibromatosis and pregnancy.
Anaesthesia 22, 296-303 (1967).

JAFFE, R.B., HARRISON, T.S. and CERNY, J.C.: Localization of metastatic pheochromocytoma in pregnancy by caval catheterization. Including urinary catecholamin values in uncomplicated pregnancies.
Am. J. Obstet. Gynecol. 104, 939-944 (1969).

JANUSCH, H. und SCHÖNFELDER, M.: Über eine ungewöhnliche Verlaufsform eines Phäochromocytoms.
Deu. Gesundheitsw. 22, 1110-1114 (1967).

KADACH, D.: Tragischer Fall eines Phäochromocytoms in graviditate.
Deutsch. Med. Wochenschr. 95, 650 (1970).

KAMMERER, W.S.: Nonobstetric Surgery During Pregnancy.
Med. Clin. North Am. 63, 1157-1164 (1979).

KAMMERER, W.S.: Nonobstetric Surgery During Pregnancy.
Med. Clin. North Am. 63, 1157-1164 (1964).

KASCH, R., SCHWESINGER, G. und PIETSCH, P.: Phäochromozytom als Komplikation in der Schwangerschaft.
Zentralbl. Gynäkol. 104, 502-506 (1982).

KAUFMANN, J.S.: Pheochromocytoma and Tricyclic Antidepressants.
J. Am. Med. Assoc. 229, 1282 (1974).

KLEIN, H.: Phäochromozytom und Schwangerschaft. Mit Bericht über ein Phäochromozytom des Zuckerkandlschen Organs bei einer Zweitgebärenden.
Münch. Med. Wochenschr. 111, 977-981 (1969).

KÖHLER, R. and HOLSTI, L.R.: Angiographic localization of suprarenal tumours.
Acta Radiol. (Diagn.) (Stockh.) 4, 21-32 (1966).

KÜHNE, D. and KYANK, H.: Phäochromozytom, Nebenschilddrüse.
in: KYANK, H. und GÜLZOW, R.: Erkrankungen während der Schwangerschaft. Stuttgart New York, 63-66 (1972).

LANGER, A., HUNG, C.T. and MC A'NULTY, J.A.: Adrenergic Blockade: A new approach to Hyperthyroidism in Pregnancy.
Obstet. Gynecol. 44, 181-186 (1974).

LA SELVE, A., BON, M., ROYET, P. and DESSERTINE, G.: A propos d'un cas de pheochromocytome diagnostique dans le post-partum.
Bull. Fed. Gynec. Obstet. France 16, 159 (1964).

LAWEE, D.: Pheochromocytoma associated with pregnancy.
Can. Med. Assoc. J. 103, 1185-1187 (1970).

LIPSON, A., HSU, T.H., SHERWIN, B. and GEELHOED, G.W.: Nitroprusside Therapy for a Patient with a Pheochromocytoma.
J. Am. Med. Assoc. 239, 427-428 (1978).

LEAK, D., CARROLL, J.J., ROBINSON, D.C. and ASHWORTH, E.J.: Management of pheochromocytoma during pregnancy.
Can. Med. Assoc. J. 116, 371-374 (1977).

LOWY, C.: Endocrine Emergencies in Pregnancy.
Clin. Endocrin. Metab. 9, 569-581 (1980).

MASTBOOM, J.L.: die Behandlung des Phäochromocytoms während der Schwangerschaft.
Geburtsh. Frauenheilk. 26, 568-571 (1966).

MAUGHAN, G.B., SHABANAH, E.H. and TOTH, A.: Experiments with pharmacologic sympatholysis in the gravid.
Am. J. Obstet. Gynecol. 97, 764-776 (1967).

EL-MINAWI, M.F., PAULINO, E., CUESTA, M. and CEBALLOS, J.: Pheochromocytoma masquerading as preeclamptic toxemia. Current concepts of diagnosis and treatment.
Am. J. Obstet. Gynecol. 109, 389-395 (1971).

MODLIN, I.M., FARNDON, J.R., SHEPHERD, A., JOHNSTON,I.D., KENNEDY, T.L., MONTGOMERY, D.A. and WELBOURN, R.B.: Phaeochromocytomas in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long term results.
Brit. J. Surg. 66, 456-465 (1979).

MONDO, F., BERTELLO, F., FRANCALANCI, S., MARINO, B., FERRARIS, G.M., DRAGO, W. and RUSSO, A.: Il feocromocitoma in gravidanza. Considerazioni generali e rapporto su un caso.
Minerva Ginecol. 31, 231-236 (1979).

MUSKIET, F.A., JEURING, H.J., NAGEL, G.T., DE BRUYN, H.W. and WOLTHERS, B.G.: Mass- Fragmentographic Determination of Catecholamine Metabolites in Amniotic Fluid and Its Possible Clinical Usefullness.
Clin. Chem. 24, 1899-1902 (1978).

NEUHAUS, R., WEITZEL, H., EISENBACH, G.M., LIPS, U. und ZENZ, M.: Das Phäochromozytom in der Schwangerschaft - Pathophsyiologie und Behandlungsmöglichkeiten.
Geburtsh. Frauenheilk. 40, 851-862 (1980).

OBERLING, C. and JUNG, G.: Paragangliome de la surrenale avec hypertension arterielle: a propos du choc obstetrical.
Bull. Soc. Obstet. Gynecol. 16, 279-283 (1927).

OSLER, M.: Pregnancy and Endocrine Disorders. Incidence and Obstetrical Considerations.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 46 Suppl. 9, 49-57 (1967).

PALOYAN, E., SCANU, A., STRAUS, F.H., PICKLEMAN, J.R. and PALOYAN, D.: Familial Pheochromocytoma, Medullary Thyroid Carcinoma and Parathyroid Adenomas.
J. Am. Med. Assoc. 214, 1443-1447 (1970).

PESTELEK, B. and KAPOR, M.: Pheochromocytoma and abruptio placentae. Case report.
Am. J. Obstet. Gynecol. 85, 538-540 (1963).

PETRASEK, J., DUBOVSKY, J. and CHARVAT, J.: Clinical Evaluation of Catecholamine Excretion.
Endokrinologie 50, 308-316 (1966).

PING, W.W., NGAN, A., SOMASUNDRUM, K. and LIEW, R.: Phaeochromocytoma in Pregnancy.
Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 17, 108-110 (1977).

RAM, C.V.S. and ENGELMAN, K.: Pheochromocytoma - Recognition and management.
Curr. Probl. Cardiol. 4, 1-37 (1979)

RAUE, F., BAYER, J.M., RAHN, K.H., HERFARTH, C., MINNE, H. and ZIEGLER, R.: Hypercalcitoninaemia in Patients with Pheochromocytoma.
Klin. Wochenschr. 56, 697-701 (1978).

RAYNOR, A.C. and SOWDEN, D.: Medullary Thyroid Carcinoma.
J. Surg. Oncol. 7, 435-443 (1975).

REINWEIN, D. and BENKER, G.: Multiple endokrine Adenomatose (MEA).
in: Checkliste Endokrinologie und Stoffwechsel. Stuttgart New York, 266-268 (1982).

RIVIERE, M., CHASTRUSSE, L., BOURSIER, D. and DUBECQ, J.P.: Pheochromocytome et grossesse.
R. Franc. Gynecol. Obstet. (paris) 55, 163-184 (1960).

RÖHR, W.D.: Fundusveränderungen bei Phäochromozytom während der Schwangerschaft.
Klin. Monatsbl. Augenheilk. 167, 450-459 (1975).

ROGALY, E.: Pelvic Phaeochromocytoma.
S. Afr. J. Surg. 15, 55-56 (1977).

ROLAND, C.B.: Pheochromocytoma in Pregnancy. Report of a Fatal Reaction to Phentolamine (Regitine) Methanesulfonate.
J. Am. Med. Assoc. 171, 1806-1809 (1959).

ROLLY, G.: Un cas de grossesse avec pheochromocytome: problemes d'anesthesie et de reanimation.
Acta Anaestehesiol. Belg. 16, 26-32 (1965).

SAREMBE, B. and MESEWINKEL, F.: Phäochromozytom und Schwangerschaft.
Deut. Gesundheitsw. 24, 783-786 (1970).

SCHENKER, J.G. and LUTTWAK, E.: Pregnancy and Delivery After Bilateral Adrenalectomy for Phaeochromocytoma. Case Report and Review of Literature.
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Comm. 77, 1031-1035 (1970).

SCHENKER, J.G. and CHOWERS, I.: Pheochromocytoma and Pregnancy. Review of 89 Cases.
Obstet. Gynecol. Surv. 26, 739-747 (1975).

SCHENKER, J.G. and GRANAT, M.: Phaeochromocytoma and Pregnancy - An Updated Appraisal.
Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 22, 1-10 (1982).

SEIF, F.J., SCHERBAUM, W., SADOWSKI, P., HENI, F. und KRUZ-ISLER, G.: Ektopische Choriongonadotropinbildung in Apudomen.
Deut. Med. Wochenschr. 103, 253-254 (1978).

SHABANAH, E.H., TRICOMI, V. and SUAREZ, J.R.: Effect of Epinephrine on Fetal Growth and the Length of Gestation.
Surg. Gynecol. Obstet. 129, 341-343 (1969).

SHROFF, C.P. and DEODHAR, K.P.: Bilateral Adrenal Phaeochromocytoma with Pregnancy.
Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 20, 185-186 (1980).

SIEGENTHALER, W. and KUHLMANN, U.: Phäochromocytom.
in: HEGGLIN/SIEGENTHALER: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Stuttgart New York, 15.23-15.27 (1980).

SIEGENTHALER, W. and VETTER, W.: Nebennierenmark.
in: SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie. Stuttgart New York, 407-412 (1982).

SIMANIS, J., AMERSON, J.R., HENDEE, A.E. and ANTON, A.H.: Unresectable Pheochromocytoma in Pregnancy. Pharmacology and Biochemistry. Am. J. Med. 53, 381-385 (1972).

SINCLAIR, M.C. and NG'WESHEMI, J.Z.: Phaeochromocytoma of the Organ of Zuckerkandl in a Pregnant Woman. East. Afr. Med. J. 54, 510-513 (1977).

SMITH, A.M.: Phaeochromocytoma and Pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. Brit. Comm. 80, 848-851 (1973).

SNOW, M.H. and BURTON, P.: A case of associated thyrotoxicosis and phaeochromocytoma. A diagnostic problem. Postgrad. Med. J. 52, 288-291 (1976).

SPRAGUE, A.D., THELIN, T.J. and DILTS, P.V.: Pheochromocytoma Associated with Pregnancy. Obstet. Gynecol. 39, 887-890 (1972).

SUKENIK, S., BIALE, Y, BEN-ADERET, N., KHODADADI, J. LEVI, D. and STERN, J.: Successful control of pheochromocytoma in pregnancy. Case report. Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 9, 249-251 (1979).

SVIGOS, J.M. and STRASBURG, E.R.: Phaeochromocytoma and Pregnancy. A Case Report. S. Afr. Med. J. 52, 496-498 (1977).

THIERY, M., DEROM, R.M., VAN KETS, H.E., DE SCHAEP-DRYVER, A.F., BERNARD, P.J., BEKAERT, S.A., HOOFT, C. M., DEROM, F., ROLLY, G. and ROELS, H.J.: Pheochromocytoma in pregnancy. Including observations on the physiopathology and the enzymic histochemistry of this tumor. Am. J. Obstet. Gynecol. 97, 21-29 (1967).

TOLIS, G. and KUCHEL, O.: The multiple faces of the pheochromocytoma. Can. Med. Assoc. J. 116, 337-338 (1977).

TUCKER, R.M. and HUNT, J.C.: Recent Advances in the Medical and Surgical Treatment of Hypertension. Med. Clin. North Am. 52, 1227-1236 (1968).

TURNER, G.M., OAKLEY, C.M. and DIXON, H.G.: Management of Pregnancy Complicated by Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy.
Brit. Med. J. 4, 281-284 (1968).

VAYSSE, J., COQUILLAUD, J.P., ELBHAR, G., DESMONTS, J.M., TAVERNIER, M. and DELORT, N.: Chirurgie du pheochromocytome. A propos d'une serie homogene de 50 cas.
Ann. Chir. 25, 121-138 (1971).

WAHL, P., STOPPA, R. and BIANCHI, G.: Pheochromocytome et grossesse.
Gynecol. Obstet. (Paris) 63, 249-266 (1964).

WALKER, R.M.: Pheochromocytome et grossesse.
Presse Med. 74, 1389-1391 (1966).

WEINTRAUB, M.I., MANNING, E.J. and KINKEL, W.R.: Neurological complications in pheochromocytoma of pregnancy. Report of a case and review of the literature.
Am. J. Obstet. Gynecol. 107, 423-428 (1970).

WEINTRAUB, M.I.: Letter: Pheochromocytoma in Pregnancy.
J. Am. Med. Assoc. 230, 376 (1974).

WELLHÖNER, H.H.: Pharmakologie catecholaminerger Synapsen.
in: Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie. Berlin Heidelberg New York, 261-297 (1982).

WILSON, E.A.: Chemodectoma in Pregnancy.
S. Afr. J. Surg. 10, 237 (1972).

WULSIN, J.H.: Pheochromocytoma in the Mesosigmoid Following Term Delivery.
J. Am. Med. Assoc. 190, 242-244 (1964).

ZEMAN, V., KRAL, J. and HANIKA, J.: Ungewöhnliche Todesursache durch Kreislaufversagen bei einer Gebärenden.
Zentralbl. Gynäkol. 102, 472-479 (1980).

ZIEGLER, W.H.: Endokrinologische Untersuchungen bei arterieller Hypertonie. Suche nach Phäochromozytom.
Schweiz. Med. Wochenschr. 106, 1148-1150 (1976).

LEBENSLAUF

1956 Am 25.10. in Hanau am Main geboren als Tochter des Diplom-Chemikers Dr.rer.nat. Walter-Jerg Hönes und der Ärztin Drmed. Susanne Hönes, geb. Maier

1960 Geburt meiner Schwester Sabine

1964 Einschulung in die Bismarckschule in Stuttgart

1967 Nach vier Grundschuljahren Wechsel zum Neusprachlichen Gymnasium in Stuttgart-Weilimdorf

1976 Allgemeine Hochschulreife am 18.5. an dieser Schule. Im Wintersemester 1976/77 Beginn des Medizinstudiums an der Universität Ulm

1977 Wechsel an die Medizinische Fakultät der Universität Tübingen

1978 Ärztliche Vorprüfung am 25.8. in Reutlingen

1979 Famulatur in der Inneren Abteilung des Israelitischen Krankenhauses in Hamburg
Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 30.8. Reutlingen

1980 Famulatur in der Intern-psychosomatischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Esslingen
Famulatur in der Psychiatrischen Aufnahmestation des Allgemeinen Krankenhauses Ochsenzoll in Hamburg

1982 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 19.3. in Tübingen
Beginn der Dissertationsarbeit bei Professor Dr.med. A.E. Schindler an der Universitätsfrauenklinik Tübingen
Zum Sommersemester Wechsel an die Medizinische Fakultät der Universität Göttingen, Absolvierung des Praktischen Jahres am Akademischen Lehrkrankenhaus "Links der Weser" in Bremen

1983 Ärztliche Prüfung am 12.4. in Göttingen und Bremen
Seit 1.7. Assistenzärztin im Zentralkrankenhaus Bremen-Ost